



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Nutrición y Dietética

Rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el
tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Licenciado en
Nutrición y Dietética

Modalidad: Proyecto de Investigación

Autoras:

Josselyn Siboney González Chiriboga

CI: 1105657058

Correo electrónico: josselynsiboney@gmail.com

María Laura Tello Zamora

CI: 0107419194

Correo electrónico: laurytello@gmail.com

Directora:

Lic. Daniela Alejandra Vintimilla Rojas, Msc.

CI: 0301507737

Cuenca Ecuador

26 - noviembre-2021



Resumen:

Antecedentes: La obesidad es un problema de salud pública que va en constante aumento y acarrea problemas de salud más graves. Estudios indican que la alteración de la microbiota juega un papel fundamental en la obesidad, por lo que el uso de probióticos debe ser estudiado para conocer el rol que tienen sobre esta enfermedad.

Objetivo general: Realizar una revisión sistemática de la evidencia científica sobre el rol de los probióticos para el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad.

Metodología: Revisión sistemática cualitativa en artículos de origen primario. Se aplicó diferentes ecuaciones de búsqueda en PubMed, Scopus y BVS obteniendo 2228 artículos, 6 cumplieron con todos los criterios de inclusión

Resultados: El primer artículo tuvo beneficios considerables en el tratamiento de la adiposidad abdominal, mientras que en el artículo 2, 3 y 4, se especifica el efecto favorable en la pérdida y mantenimiento de peso, la relación de los probióticos en eje intestino-cerebro. Finalmente, en artículo 5 y 6 se relaciona entre los probióticos y obesidad en mujeres embarazadas encontrando beneficios en uno de ellos; a diferencia del otro artículo que considera que no existen beneficios significativos tanto en el peso como en el control de la diabetes gestacional, ambos estudios difieren en el periodo de administración de la suplementación como la cantidad de probiótico utilizada.

Conclusiones: Se evidencia que el impacto del asesoramiento dietético junto con la suplementación de probióticos en el control de la adiposidad central es un factor muy significativo e innovador para la prevención y tratamiento de la obesidad.

Palabras claves: Probióticos. Microbiota intestinal. Obesidad. Sistema digestivo.

Abstract:

Background: Obesity is an ever-increasing public health problem with even more significant conditions like diabetes mellitus, heart diseases. Studies indicate that the alteration of the microbiota plays a fundamental role in obesity therefore use of probiotics should be studied to know the role they have on this disease.

Objective: This study intends to perform a systematic review of the scientific evidence of probiotics' progress to a healthy microbiota in the management of obesity.

Methodology: A Qualitative systematic review was carry out using scientific databases in PubMed, Scopus, and BVS. The search Yielded 2228 articles 6 of them met the inclusion criteria.

Results: Our findings suggest that the first article had considerable benefits in the treatment of abdominal adiposity, while in articles 2, 3, and 4, the favorable effect on weight loss, weight maintenance, and the relationship of probiotics involved in the axis intestine-brain is specified. Lastly, in articles 5 and 6 the relationship between probiotics and obesity in pregnant women only one study has benefits. Meanwhile, the other trial reported no significant effects on both weight and control of gestational diabetes. The two studies differ in the term of the supplementation, as well as the amount of probiotic used.

Conclusions: The evidence of dietary counseling and probiotic supplementation has an innovative and significant factor to have in mind in treating obesity because this can control central adiposity.

Keywords: Probiotics. Gut microbiota. Obesity, digestive system.



TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.3 JUSTIFICACIÓN	15
CAPÍTULO II	17
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO	17
CAPÍTULO III	28
3.1 OBJETIVO GENERAL	28
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
CAPÍTULO IV	29
4.1 DISEÑO METODOLÓGICO	29
4.2 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.....	31
4.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	31
CAPÍTULO V	32
RESULTADOS.....	32
5.1. RESULTADOS DE BÚSQUEDA.....	32
5.2 CLASIFICACIÓN DE ESTUDIOS SELECCIONADOS	33
5.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA SEGÚN CRITERIOS DEL INSTITUTO JOANNA BRIGGS (JBI).....	43
5.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	45
CAPÍTULO VI.....	51
6.1 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO VII.....	58
7.1 CONCLUSIONES	58
7.2 RECOMENDACIONES.....	59
CAPÍTULO VIII.....	60
8.1 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	60
CAPÍTULO IX.....	64
ANEXOS.....	64



**CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Josselyn Siboney González Chiriboga en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“Rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, viernes 26 de noviembre del 2021

Josselyn Siboney González Chiriboga

CI: 1105657058



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Josselyn Siboney González Chiriboga autora del trabajo de titulación **“Rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, viernes 26 de noviembre de 2021

Josselyn Siboney González Chiriboga

C.I: 1105657058



**CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

María Laura Tello Zamora en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“Rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, viernes 26 de noviembre del 2021

María Laura Tello Zamora

CI: 0107419194



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

María Laura Tello Zamora autora del trabajo de titulación **“Rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad: Revisión sistemática”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, viernes 26 de noviembre de 2021

María Laura Tello Zamora

C.I: 0107419194



AGRADECIMIENTOS

La vida se encuentra envuelta de retos, y uno de ellos está enmarcada en la etapa Universitaria, donde aprendemos a crecer como seres humanos y profesionales. Por ende, agradecemos a la institución por el apoyo brindado durante nuestro periodo académico, como a sus docentes por aportar conocimientos valiosos para nuestro desarrollo profesional. De manera especial queremos mencionar a la Licenciada Daniela Vintimilla (directora de tesis), quien nos ha ofrecido su apoyo incondicional en la elaboración de este trabajo, brindándonos los conocimientos y herramientas necesarias para culminar con éxito esta etapa.



DEDICATORIA

Con el paso de los años nos damos cuenta que los sueños que de niños nos parecían imposibles hoy son tangibles.

Dedico este trabajo de investigación primeramente a mis padres Rodrigo González y Nairobi Chiriboga quienes me brindaron su apoyo incondicional y nunca dejaron de creer en mí. A mis hermanos Marilyn González y Rodrigo Marcelo González que con sus bromas, risas y travesuras hicieron más amena la vida estudiantil.

También quiero dedicar esta tesis a mis seres de luz, mis abuelitos por su cariño incomparable y a mis mejores amigos; Manuel, Karina, Lily y Laurita por estar presente en los momentos más difíciles brindándome su apoyo y cariño. Sin estas personas valiosas no tendría la dicha de ser la persona que soy y de lograr esto y muchas cosas más.

Finalmente me gustaría citar una frase que me acompaño a lo largo de este sueño;
"Fija tu rumbo a una estrella y podrás navegar a través de cualquier tormenta" - Leonardo da Vinci.

Josselyn Siboney González Chiriboga



DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a mis padres Patricio y María Elena
ustedes han sido el pilar fundamental en mi vida, quienes con su
esfuerzo y amor me han permitido cumplir con un sueño más, gracias
por inculcar en mí el ejemplo de la responsabilidad, el esfuerzo y la
dedicación que debemos poner en cada actividad que hagamos.
¡Gracias por todo!

A mi hermano Omar por tu cariño y apoyo incondicional durante todo
este proceso, por estar conmigo en todo momento.

A mis abuelitos Sergio y Elvira por su apoyo constante, consejos y
palabras de aliento que hicieron de mí una mejor persona y que de una
u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mi gran amiga y compañera de tesis Sibó, gracias por tu apoyo
incondicional porque sin el equipo que formamos no habiéramos
podido lograr esta meta. ¡Lo logramos!

María Laura Tello Zamora



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La forma adecuada de medir la obesidad se lleva a cabo por medio del índice de masa corporal, la cual es la relación entre el peso de una persona con su talla. Es así como una persona con un índice mayor a 30 es considerada obesa. Por otra parte, tanto el sobrepeso como la obesidad son factores de riesgo para la generación y progresión de enfermedades crónicas, en las cuales se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (1)

Se considera que a nivel mundial que entre el año 1975 y 2016 la prevalencia de obesidad se ha triplicado, siendo de esta manera que, en el año 2016, aproximadamente 650 millones de adultos mayores de 18 años eran obesos, de los cuales la prevalencia era mayor en mujeres con un 15%, seguida de los hombres con un 13%. En cuanto a los niños se encuentra que alrededor de 41 millones de niños menores de 5 años tienen sobrepeso u obesidad. Si bien es necesario tener presente que el sobrepeso y la obesidad se consideraba antes un problema propio de los países de ingresos altos, sin embargo, en la actualidad ambos trastornos se han visto aumentados en países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En el mismo año encontramos también que al menos 340 millones de niños y adolescentes de 5-19 años presentan sobrepeso u obesidad. Con respecto al sexo encontramos datos similares, ya que afecta en un 18% a niñas y a un 19% en niños. (1)

Según la FAO el porcentaje de personas con sobrepeso y obesidad en la región de las Américas es preocupante correspondiente al 58%, destacando que tiene mayor afectación en la población femenina, ya que se presenta un 10% más que en la población masculina. (2)

En el Ecuador en el año 2012 se encontró un incremento significativo tanto de sobrepeso y obesidad en las distintas etapas de la vida, siendo así que en el caso de los niños menores de 5 años aproximadamente el 8.6% presentan estos problemas; a su vez estos valores van incrementando según la edad por ejemplo en la etapa escolar el porcentaje de sobrepeso y obesidad es de 29.9%; mientras que en los adolescentes corresponde a un 26%, sin embargo los datos más preocupantes son los encontrados en las personas adultas entre los 19 a 60 años con un porcentaje del 62.8%. (3)

Es necesario tener presente que tanto el sobrepeso como la obesidad son factores predisponentes para la generación de problemas a nivel cardiovascular siendo así que este tipo de patologías conforman el porcentaje mayoritario de las defunciones por enfermedades no transmisibles con una cifra de 17.9 millones de muertes por año. (1)

Por otra parte, los probióticos son definidos por la Organización de Alimentos y Agricultura y la Organización Mundial de la Salud como microorganismos vivos que proporcionan un beneficio a la salud del hospedador cuando son ingeridos en las cantidades adecuadas. El término probiótico fue utilizado por primera vez en el año 1965 para describir organismos vivos no patógenos, como las bacterias mutualistas del intestino. En los últimos años su consumo se ha incrementado por la agregación de dichos microorganismos a productos lácteos fermentados. Por ende, gracias a su potencial en la optimización de la relación directa entre la microbiota y el organismo se han visto involucrados en diversos estudios. (4)

Varios estudios realizados en diferentes partes del mundo han buscado identificar el beneficio del uso de probióticos en el tratamiento de la obesidad, ya que al ser agentes modificantes de la microbiota intestinal mejora el funcionamiento de la misma, considerándose como un potencial tratamiento de la obesidad y de la reducción de lípidos. En los últimos años se están produciendo grandes avances que aportan una nueva perspectiva frente al papel de la microbiota intestinal, la función digestiva y su relación con distintas enfermedades. (4)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad de múltiples factores, se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa, cuando el consumo de alimentos es mayor al gasto energético. Se genera un aumento de peso en las personas. (6) La prevalencia de esta enfermedad en nuestro país cada vez va en aumento en el 2018 el ENSANUT revela que la obesidad en adultos entre los 19 a 59 años de edad a nivel nacional es del 23,38%. Siendo el área más prevalente a padecer obesidad es el área Urbana con un 24,22%, la región natural que más sobresale con esta enfermedad es la región Costa con un 27,16% seguida la Región Insular con un 22,47%, la Sierra con un 19,50% y la Amazonía con un 19,14%. (7)

La obesidad tiene varios factores predisponentes que permiten el desarrollo de esta patología, entre estos los que destacan es la ingesta excesiva de energía en la dieta y el reducido gasto de la misma, factores genéticos, metabólicos, sociales, culturales, entre otras. Esta enfermedad es un problema de salud pública por la gran capacidad de desarrollar enfermedades metabólicas y crónicas. La microbiota intestinal continúa siendo estudiada para comprobar si juega un papel importante en el desarrollo de la obesidad y otras enfermedades metabólicas. (8)

Varios estudios de metagenómica han demostrado la diversidad de flora bacteriana que hay entre individuos con obesidad y delgados, estos estudios asocian una menor diversidad microbiana intestinal en las personas con obesidad, siendo más prevalentes a recuperar la energía de la dieta lo que favorece a estados mayores de inflamación crónica de bajo grado, esto influye también la dieta que consumen las personas, según esto la composición y función de la microbiota es distinta en cada individuo lo que puede repercutir en las causas de la obesidad. (8,9)

Todos estos factores generan disbiosis de la microbiota intestinal, por lo que usar componentes que modulen la microbiota y el cambio de la dieta son esenciales para establecer pautas dietéticas que ayuden en el tratamiento del sobrepeso y obesidad, el uso de los probióticos se considera una estrategia para mejorar esta disbiosis, en estudios realizados en humanos el uso de leche fermentada, alimentos con distintos fermentos como lactobacillus, bifidobacterium entre otros han sido utilizadas para tratar la obesidad, el uso de estos productos con diferentes probióticos ayudan a reducir la grasa abdominal y el peso corporal en adultos y además restablece la microbiota intestinal, estos análisis que se han realizado nos muestran resultados beneficiosos. (8)

Además de estos aspectos que se han discutido previamente, se evidencia que la obesidad es un problema de salud mundial que es multifactorial, en donde la parte de la microbiota intestinal y el uso de los probióticos continúa en estudio, por lo que se ve pertinente realizar esta revisión que permita sintetizar la información que existe sobre el rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad y evaluar la calidad de la misma, asimismo se pretende dejar un precedente para posteriores investigaciones sobre el tema y otorgar datos importantes que sean de relevancia para el tratamiento de esta enfermedad.



1.3 JUSTIFICACIÓN

Las dietas pobres nutricionalmente están aumentando alrededor del mundo. El consumo frecuente de alimentos con alto contenido de grasas saturadas, azúcares o sodio y deficientes en fuentes de fibra, vitaminas y minerales, pueden generar problemas como el sobrepeso u obesidad, hipertensión, diabetes mellitus tipo II y enfermedades cardiovasculares. (10)

Como resultado de esta mala alimentación tenemos las enfermedades crónicas no transmisibles las cuales ocasionan dos de cada tres muertes en la población de América Latina y casi la mitad de las defunciones por estas enfermedades son en personas menores de 70 años. Se cree que su contribución a la carga global de enfermedad aumentará en los próximos años, principalmente en los países de menos recursos económicos, en parte debido al envejecimiento de la población, la disminución de la actividad física y la transición nutricional. (11)

Asimismo, se conoce que a nivel mundial la obesidad ha aumentado, en EE.UU. durante el año del 2017 a 2018 la prevalencia fue del 42,4%, siendo esta cifra más elevada en los adultos entre los 20 a 39 años con un 40,0%, adultos entre los 40 a 59 años tenían una prevalencia de 44,8% y en adultos mayores de 60 años o más del 42,8%. (12)

En Europa la obesidad también ha afectado de gran manera a sus pobladores, entre las últimas estadísticas del año 2019, se observa que alrededor de 2,3 millones de adultos hombres entre los 45 y 54 años tenían sobrepeso y en cuanto a las mujeres la edad más prevalente de obesidad fue en adultas de 75 años en adelante con 1,5 millones de personas. (13)

En China en el año 2019 se realizó un estudio científico para identificar los riesgos de enfermedades cardiometabólicas, en este estudio participaron 10,891 personas, para determinar la obesidad usaron el IMC y también para definir la obesidad central se utilizó la circunferencia abdominal, además a estos datos se tomó la presión arterial y exámenes bioquímicos. En los resultados encontrados la obesidad de manera global fue de un 49,8%, sin embargo, se menciona que es de suma importancia tener en cuenta la circunferencia abdominal porque esto permite conocer con exactitud la obesidad y los riesgos cardiometabólicos que pueden afectar a la población. (14)

En Latinoamérica, la obesidad también ha aumentado, en el año 2014 se realizó un estudio, en donde se determinó la prevalencia de obesidad en 7 países de América Latina encontrando a México como el país latino con mayor prevalencia con cifras de obesidad del 28,1% y el país

con menor prevalencia fue Brasil con un 25,9%. Esto continuará aumentando en los países de bajos y medianos ingresos, debido a los cambios alimentarios que se producen continuamente, aumento de consumo de alimentos empaquetados y la falta de actividad física. (15)

Según el informe nacional de salud y nutrición de Ecuador en el año 2012 mediante la encuesta Ensanut se determinó que el sobrepeso y la obesidad afectan al 62.8% de los adultos a nivel general. En el 2018 la obesidad en Ecuador en el área urbana era del 24,22% y en el área rural del 21,28%. La región en donde la prevalencia de obesidad es más alta es la región Costa con un 27,16%. La provincia con mayor prevalencia de obesidad es Manabí con un 29,17%, seguida de Esmeraldas con un 27,58% y de El Oro con un 27,57%. El sexo con mayor prevalencia de obesidad es el femenino con un 27,89%. Según la etnia se vio que era más prevalente en afroecuatorianos con un 29,17% sin embargo la etnia Blanca tuvo una prevalencia del 26,87%. (16)

La provincia del Azuay tiene una prevalencia del 20,16% de obesidad según los resultados de la ENSANUT del año 2018. En un estudio transversal realizado en la parroquia de Cumbe de la ciudad de Cuenca se evaluaron un total de 374 personas la mayoría mujeres se obtuvo que la prevalencia de sobrepeso fue del 37,4% y del 19% para obesidad. Los factores de riesgo asociados a la obesidad que se encontraron fueron: sexo femenino, antecedentes de hipertensión, antecedentes de DM2, ser fumador o exfumador, no realizar actividad física y tener una circunferencia abdominal elevada, a comparación de otros estudios realizados en el país la prevalencia de obesidad es baja a comparación de otras regiones del Ecuador. (17)

El sobrepeso y obesidad están asociados a la creciente prevalencia de enfermedades crónicas como son las enfermedades coronarias y la diabetes, que son las principales causas de muerte en Ecuador. (3)

Por tanto, es preciso analizar aquellos aspectos que pueden mejorar la salud del individuo, es así como el estudio de la función de los probióticos en el tratamiento de la obesidad es de vital importancia, ya que se buscará conocer su efecto real frente a este problema como su función en el organismo. Es necesario tener presente que a lo largo del tiempo los estudios sobre este tema han sido en algún punto controversiales por ende nos vemos en la obligación de realizar esta investigación con la finalidad de obtener datos verificables de alta calidad científica que puedan contribuir al desarrollo de nuevos conocimientos. Finalmente, los datos obtenidos se difundirán por medio del repositorio de proyectos, tesis y artículos de investigación de la



Universidad de Cuenca, la cual es una plataforma de libre acceso y de esta forma poder contribuir al enriquecimiento de conocimientos científicos.

CAPÍTULO II

2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

Obesidad

La obesidad es una acumulación anormal de grasa dañina para la salud. Desde 1975 hasta ahora se ha triplicado la cifra en todo el mundo, para el año 2016 el 39% de los adultos mayores de 18 años tenía sobrepeso y el 13% tenían obesidad. (1)

Existen varios factores que pueden estar implicados en el incremento de las cifras de obesidad, es por esto que es una enfermedad multifactorial, multicausal entre los factores más importante que se dan son los cambios demográficos, los cambios de estilo de vida de las personas y de las familias, la inestabilidad de la ingesta y gasto de energía, estilos de vida poco saludables, la genética, la composición y cambios de la microbiota intestinal. (18)

En la obesidad se da una alteración del tejido adiposo en la capacidad de almacenar grasa provocando una inflamación lipídica relacionada con los distintos desarreglos metabólicos. La principal célula que se encuentra en el tejido adiposo es el adipocito el cual tiene la función especial de almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos en sus cuerpos lipídicos y de liberarlos cuando se requiere energía. En la actualidad se conocen dos adipoquinas que son muy estudiadas estos son la leptina y la adiponectina, existen más de 600 factores bioactivos considerados adipoquinas que aún no se conocen en totalidad la función que realizan, sin embargo con las dos mencionadas se conoce que cuando se da una alteración del perfil secretor del tejido adiposo como del adipocito, por lo tanto se da una variación entre leptina/adiponectina, viéndose un aumento de los niveles séricos de leptina y niveles bajos de adiponectina, además estas adipoquinas tienen papeles inmuno-moduladores generando un papel antiinflamatorio y sensibilizador de la insulina respectivamente. Es por esto que la alteración en el perfil secretor de estas adipoquinas explica el desarrollo de resistencia a la insulina y desarrollo de diversas anormalidades metabólicas que se asocian con la obesidad, lo que provoca una inflamación de bajo grado. (19)

En la fisiopatología de la obesidad se debe saber que el tejido adiposo blanco está compuesto de adipocitos y estromas, también contiene numerosas células como macrófagos, células T, fibroblastos, etc. estos constituyen un microambiente celular, algunas células del tejido adiposo tienen secretan algunos factores que están relacionados con la inflamación, es por esto que el paciente obeso pasa de un proceso anti-inflamatorio a inflamatorio causada por los macrófagos M1. El adipocito se puede desarrollar por dos procesos que son: la hipertrofia y la hiperplasia, estos cambios en los adipocitos al ir aumentando en volumen de grasa alcanza un tamaño crítico en donde se da el proceso de hiperplasia y generan nuevas células adiposas. Las dietas que son altas en grasa provoca que las células que tienen que ver con este proceso comienzan a proliferar a nivel visceral sin necesidad de la señal de los adipocitos hipertrofiados. Una vez que el adipocito supera su tamaño normal sus funciones comienzan a cambiar provocando disminución de sensibilidad a la insulina, hipoxia, estrés intracelular, aumento de autofagia y la inflamación de tejidos. (19)

El cuidado nutricional en niños y adolescentes para evitar el desarrollo de la obesidad es crucial, porque durante esta edad dominará el proceso de hiperplasia y es más fácil la adipogénesis una vez que alcanza el tamaño crítico. En cambio, en los adultos se logra un mayor tamaño del adipocito y se da una mayor hipertrofia, obteniéndose una mayor ganancia de peso, en los niños con obesidad la pérdida de peso disminuirá el volumen del adipocito, pero no el número que se ha formado. Es por esto que al desarrollar hipertrofia de los adipocitos se da mayor inflamación y mayor riesgo de sufrir enfermedades crónicas, el tejido adiposo visceral es el primero en convertirse en almacén de los triglicéridos debido a la incapacidad del tejido adiposo subcutáneo. (19)

Dentro de nuestro cuerpo también encontramos al tejido adiposo marrón y beige, ambos son muy distintos, el tejido adiposo marrón (TAM) tiene una función denominada termogénesis, y según últimos estudios tiene la capacidad de usar ácidos grasos y glucosa para funcionar. El TAM tiene en su composición varios cuerpos lipídicos, además se encuentra la proteína desacopladora-1 (UCP1) con la función termogénica, sin embargo, este TAM usará primero las reservas energéticas que están en los cuerpos lipídicos y después recurrirá al uso de los ácidos grasos y glucosa. En cambio, el tejido adiposo blanco ante estímulos como el frío y el ejercicio físico se traspasa a pardo o beige, con algunas características similares al TAM. En algunas circunstancias cuando los estímulos dejan de funcionar el tejido adiposo pardo puede volverse nuevamente blanco. (19)



Es de suma importancia conocer que en la obesidad no solo cambia el aspecto corporal sino también que las señales de hambre y saciedad se ven alterados, esto se ve regulado por el hipotálamo, es por esto que mientras más estímulos provocados por el ambiente obesogénico ocurran más difícil será la lucha contra la obesidad. (19)

Para identificar a personas con obesidad se continúa usando el Índice de Masa Corporal o IMC, personas adultas con un IMC de 25.0 a 29.9 kg/m² se definen con sobrepeso y sobre un IMC de 30 kg/m² o más se define como obesidad. Las personas con obesidad tienen riesgo elevado de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas es por esto que otra medida antropométrica esencial de aplicar es la circunferencia abdominal. (12,18)

Microbiota intestinal

La microbiota intestinal ha sido estudiada por varios autores, la primera vez que se observaron fueron en un microscopio cuando Anton Van Leeuwenhoek observó sin conocer unos microorganismos que sería el aspecto de una bacteria, en el año 1861, Louis Pasteur descubrió las bacterias intestinales anaeróbicas, desde estos descubrimientos se continúan estudiando hasta ahora a los microorganismos. (20)

La microbiota intestinal se refiere a la asociación de microorganismos vivos que viven en el intestino grueso del ser humano con mayor número en el colon descendente y recto, una de las funciones de la microbiota es ayudar a digerir y asimilar los nutrientes que son ingeridos, así como mantener la homeostasis e inmunidad del intestino. (20,21)

En las heces se han identificado alrededor de 9,9 millones de microorganismos, esto se debe a que gran parte de las bacterias más del 90% residen en el colon, estimándose unos 100 billones de microorganismos siendo muy diversa, alrededor de 1000 bacterias diferentes sobresaliendo principalmente las anaeróbicas, el número y la diversidad aumentan con la edad. El microbioma está compuesto por cuatro filos, los predominantes que son: Firmicutes y Bacteroidetes siendo este último el más prevaleciente con el 90% de microbiota intestinal, en poca medida Actinobacterias y proteobacterias. (20,21)

En el Filo Firmicutes los géneros más importantes son Lactobacillus y Clostridium y en el filo bacteroidetes los géneros que prevalecen son los Bacteroides y Prevotella, y con referencia al Acinetobacter le pertenece el género Bifidobacterium. (20)

La flora bacteriana es independiente del sexo, edad, nacionalidad y el estado nutricional del paciente, existen tres géneros bacterianos que son predominantes: el primer enterotipo es Bacteroides, el segundo enterotipo es prevotella y el tercer enterotipo es el Ruminococcus. El más prevalente según estudios es el enterotipo 1 el cual se asocia a dietas ricas en proteínas y grasa, seguido del enterotipo 2 el cual se relaciona al consumo de carbohidratos. (20)

Es importante conocer que la microbiota intestinal se comienza a colonizar en el nacimiento y días posteriores esta colonización depende mucho de la forma de nacimiento, tipo de alimentación que recibe el recién nacido, tiempo de gestación y peso al nacer, además del ambiente y estilo de vida que lleva la familia. A los 3 años de edad y hasta los 5 años se alcanza el pleno desarrollo de la microbiota intestinal este permanece invariable en la infancia y adultez hasta que logre alcanzar una diversidad adecuada. (21)

Conforme avanza la edad existen algunos factores que pueden llegar a alterar la colonización de las bacterias en el colon las más comunes son: enfermedades autoinmunes, alergias tales como a la proteína de la leche y enfermedades metabólicas tales como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. El uso de antibióticos, enfermedades agudas y viajes a otros países son otros factores que pueden generar alteración de la microbiota. (21)

Función de la microbiota intestinal

La microbiota intestinal está a cargo de diversas funciones dentro del cuerpo humano entre las cuales podemos encontrar su rol en:

Nutrición y metabolismo: gracias a la variedad y al número de bacterias beneficiosas que conforman esta estructura es posible contar con componentes enzimáticos, que intervienen en las rutas metabólicas de glúcidos, proteínas y lípidos. Su acción frente a los glúcidos radica en la fermentación anaerobia de los mismos al existir componentes no digeribles conocidos como fibra dietética, por medio de esta fermentación es posible la obtención de ácidos grasos de cadena corta (proporcionando energía para la microbiota el huésped), etanol, gases y una disminución del pH. Es necesario recalcar que uno de los ácidos grasos de cadena corta denominado propionato interviene en la reducción del nivel de colesterol sérico y glucosa, mientras que el acetato es indispensable para el crecimiento bacteriano, finalmente otro de los productos es el ácido butírico que es la fuente principal de energía de los colonocitos. En cuanto a las proteínas la microbiota intestinal está involucrada en la degradación de proteínas y

péptidos proporcionando de esta forma ácidos grasos de cadena corta junto con algunos compuestos tóxicos como las aminas, amonio, fenoles, tioles e indoles. Por otra parte, en cuanto a los lípidos esta estructura participa en el almacenamiento, regulación de la lipogénesis, la oxidación de ácidos grasos y la regulación de su absorción debido a que puede inhibir la lipoproteína lipasa. Finalmente, en cuanto a los micronutrientes encontramos una mayor absorción como es en el caso del Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, mientras que en el caso de las vitaminas interviene en la producción de vitamina K, B6, B12, tiamina, biotina, ácido fólico, ácido nicotínico y ácido pantoténico. (22)

Protección: la microbiota intestinal proporciona una acción protectora debido al efecto barrera el cual radica en impedir la implantación de bacterias patógenas, por medio de la acción de las bacterias comensales. Otra de las acciones que proporcionan estas estructuras es la producción de sustancias antimicrobianas por medio de la estimulación del huésped obteniendo catelicidinas y lecitina del tipo C. (22)

Moduladora: Uno de los componentes importantes en la inmunoregulación es la producción de inmunoglobulina A secretora, es así como la microbiota interviene por acción de bacteroides que activan las células dendríticas que incentivan la acción de las células plasmática en la formación de IgA secretora y sIgA2 que interviene en la activación de linfocitos T en la segregación de citoquinas antiinflamatorias. La microbiota también cuenta con una capacidad moduladora del sistema nervioso central, ya que puede estar implicado en el eje hipotalámico-hipofisario- adrenal, interviniendo de esta manera en el estado de ánimo y en la generación de desórdenes alimenticios. (22)

Mantenimiento: Esta acción se puede dar debido a que la microbiota intestinal puede aumentar la superficie del intestino, promoviendo la renovación de las vellosidades e interviniendo en la transcripción de factores implicados con el sistema nervioso entérico, pudiendo tener una implicación en el peristaltismo. En cuanto a la parte vascular, tiene una función al favorecer el desarrollo de la micro vascularización mesentérica por medio de la actividad de la angiogenina permitiendo una digestión y absorción de nutrientes. (22)

Alteración de la microbiota intestinal

Se conoce como alteración de la microbiota intestinal al término disbiosis, en donde se da una respuesta adversa del hospedero a estos cambios. Se ha correlacionado a la disbiosis con

enfermedades como el asma, enfermedades crónicas, obesidad e hígado graso no alcohólico. (22)

Cuando el ser humano ha desarrollado un equilibrio con la microbiota intestinal pueden existir varios factores externos e internos que conducen a la alteración de la microbiota, los más comunes que encontramos es el consumo de alcohol, tabaco, agua clorada, estrés, la dieta en donde la ingesta de grasas animales y de alimentos procesados perjudican la microbiota y aumentan el riesgo de padecer enfermedades como cáncer de colon. (22)

Usar antibióticos en exceso, medicamentos antiinflamatorios, laxantes, antiácidos, y tratamientos de quimioterapia y radioterapia modifica la microbiota intestinal, factores exógenos como la contaminación ambiental, infecciones virales o bacterianas tienden a causar estos cambios, otros cambios que pueden también provocar una alteración es la edad, genética, pH intestinal, estado inmunitario. (22) Otros ejemplos comunes se describen a continuación:

El síndrome de intestino irritable es una de las enfermedades gastrointestinales en donde se ha demostrado cambios significativos de la flora bacteriana, viéndose un incremento de 2 veces la relación entre firmicutes/bacteroidetes. La disbiosis en esta enfermedad genera distensión abdominal y flatulencia es por esto que consumir los probióticos estabilizan la microbiota colónica y la fermentación. (22)

La enfermedad celiaca y enfermedad de Crohn han demostrado la presencia de disbiosis en cambio en enfermedades como el hígado graso no alcohólico y la esteatosis hepática no alcohólica se da una sobrepoblación bacteriana e incremento de la permeabilidad intestinal, el principal producto bacteriano que está implicado es el Lipopolisacárido es cual es un componente activo de las endotoxinas de la pared bacteriana. Este compuesto se transloca a través de mecanismo dependiente de TLR - 4 y es absorbido con los lípidos de la dieta, al absorberse los lipopolisacáridos se activa la producción de TNF- α , IL-1 e IL-6 promoviendo la resistencia a la insulina e inflamación. En ratones se administró dosis bajas de lipopolisacáridos y se observó que provocaba obesidad y aumento de la grasa corporal, este fenómeno que se acaba de describir se conoce como una endotoxemia. (22; 23)

Probióticos

Son microorganismos vivos que al administrarse de manera adecuada benefician al organismo esto es definido según la Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y



agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el año de 1974 Parker y Cols definen a los probióticos como microorganismos vivos. (21)

Los microorganismos provechosos que se encuentran en el sistema digestivo se denominan probióticos porque tienen características semejantes a las bacterias comensales que están en el cuerpo humano y participan en múltiples funciones como la inmunidad, resistencia a la colonización de bacterias perjudiciales. (24)

Características que deben cumplir los probióticos

Revelar los efectos beneficiosos en la salud del hospedador a través de ensayos clínicos en humanos y animales. (25)

Tolerar los diferentes entornos donde ejercen el mecanismo de acción y mantenerse activos en el tracto digestivo, deben ser gastrorresistentes y deben tener la posibilidad de adherirse al epitelio intestinal y colonizar el tracto gastrointestinal. (25)

Deben mantenerse en cantidades adecuadas y suficientes para que ejerzan el efecto deseado, normalmente la dosis es elevada. (25)

Los microorganismos deben mantenerse vivos en los productos a lo que se añadan manteniéndose en cantidades adecuadas si es que atraviesan procesos de conservación y mantener su viabilidad en cantidades suficientes durante la vida útil del producto. (25)

Mecanismos de acción de los probióticos

Los probióticos deben cumplir con un mecanismo de acción adecuado para que puedan ser acreditados como microorganismo beneficioso, las distintas cepas actúan en diversos niveles como: (25)

En el lumen Intestinal: los probióticos tienen un vínculo directo con la microbiota intestinal al modular la composición mediante el impedimento de la entrada de microorganismos patógenos o favorecer la presencia y diversidad de bacterias buenas dentro del sistema gastrointestinal. Debe mantenerse siempre un adecuado balance y regulación, al ingerir los probióticos la modificación de la flora intestinal genera modificaciones de algunas funciones metabólicas, como la absorción de ciertos nutrientes, degradación del material no digerible de la

alimentación, regulación del almacenamiento de energía, síntesis de vitaminas y al aumento de la absorción de minerales. (25)

Mucosa y epitelio intestinal: actúan los probióticos al mejorar la función de la barrera intestinal, al generar un mecanismo de defensa que mantendrá la integridad del epitelio frente a ataques externos. Algunas de las enfermedades que afectan la mucosa son la enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, infecciones bacterianas. Debido a esto es importante que la ingesta de probióticos permitan mantener la integridad de la mucosa intestinal. Los probióticos también influyen en la metabolización de algunas enzimas como la lactosa, proteínas, lípidos, síntesis de algunos aminoácidos, porque aumentan la obtención de ácidos grasos de cadena corta, aumenta la absorción de minerales como el calcio, magnesio, hierro. (25)

Otros órganos, cerebro y sistema inmune: Los probióticos actúan al estimular el sistema inmunológico al participar en la inmunidad innata, adaptativa y sobre los macrófagos. También actúan al fomentar la producción de inmunoglobulinas y el número de linfocitos los cuales actúan sobre el sistema inmunológico. (25)

Probióticos y su acción en la modulación del peso corporal

El uso de probióticos es considerada una de las alternativas para lograr restablecer la disbiosis de la microbiota que se ven alterados en procesos de sobrepeso y obesidad. Un estudio realizado por Woodard demostraron que al administrar diferentes especies de *Lactobacillus* a pacientes luego de una cirugía gástrica para el tratamiento de obesidad mórbida, observando que contribuye a la pérdida de peso, junto con el aumento en la absorción de la vitamina B12, sin embargo, cuando suministraron *Lactobacillus salivarius* Ls-33 durante 3 meses en adolescentes obesos, no se encontraron cambios significativos en el peso corporal. (26)

Probióticos en la prevención de la obesidad infantil

Uno de los factores principales en el desarrollo de la salud humana empieza en la edad más temprana de la vida, esto incluye desde la etapa intrauterina, en donde existe una mayor sensibilidad al medio ambiente y al entorno nutricional pudiendo ser uno de los precursores en la generación de distintas patologías en la etapa adulta. Un ejemplo claro para adjuntar dicho punto encontramos el embarazo y la infancia donde podemos observar que los factores dietéticos pueden reducir el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad. (26)

En el embarazo se ha visto una asociación entre la composición de la microbiota intestinal y el estado nutricional de la madre embarazada, es así que la microbiota intestinal del infante se relaciona con el índice de masa corporal y el peso ganado durante el embarazo, existiendo un incremento de bacteroides y staphylococcus en los niños de seis meses de vida con madres con exceso de peso, mientras que las mujeres con un peso normal, la microbiota consistía en mayores concentraciones de bifidobacterium. Otro de los aspectos importantes durante la infancia es comprendida por el periodo de lactancia en dónde se genera un efecto protector que está favoreciendo el crecimiento de bifidobacterias. (26)

Durante el entorno materno- infantil se ha observado que el consumo de probióticos contribuye a la corrección de la disbiosis microbiológica intestinal. El consumo de lactobacillus rhamnosus GG administrada en embarazadas por 4 semanas antes del parto y durante 6 meses después modera la tendencia del niño a la ganancia excesiva de peso durante los 4 primeros años de vida. Otros estudios nos revelan que al utilizar B. animalis subsp, lactis Bb-12, contribuye a la ganancia de peso en niños prematuros, a su vez existe un efecto positivo frente a la necrosis enterocolítica y la mortalidad. Finalmente, mediante la suministración de L. acidophilus en niños de 2 a 5 años con desnutrición podría contribuir a evitar el retraso en el crecimiento porque mejora la ganancia de peso y procesos infecciosos. (26)

Relación microbiota y obesidad

De acuerdo a lo que se manifestó en los párrafos anteriores nuestro organismo está compuesto por millones de microorganismos vivos que habitan en el colon actualmente se conoce como microbiota intestinal y cumplen con varias funciones cuando se mantiene saludable, estas funciones que cumple se dan debido a que interactúan con los alimentos específicamente con la fibra dietética, las células inmunitarias del sistema metabólico y nervioso, otra gran función de la microbiota es ser barrera contra la infección. (27)

La colonización de la microbiota intestinal inicia desde el nacimiento, siendo esta completamente distinta de niños que nacen en partos normales o niños que han nacido por cesárea, la microbiota se ve influenciada mucho en los niños por la alimentación y hábitos alimentarios que lleva, el consumo de lactancia materna y leche de fórmula también provoca que cambie la composición, no es hasta la edad adulta cuando la microbiota intestinal está completa, en su mayoría está compuesta por pocos phyla, los más predominantes son Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria. (27)

Cuando la microbiota intestinal se mantiene en simbiosis permite mantener un estado saludable y equilibrado sin embargo en estados de disbiosis de la microbiota intestinal se asocia con mayores enfermedades tales como inflamación, alergias, cáncer colorrectal y enfermedades hepáticas, también la obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares. La disbiosis que ocurre con la microbiota es por 4 tipos de desequilibrios que son: (27)

- Pérdida de especies clave
- Reducción de la riqueza o diversidad
- Aumento de patógenos o patobiontes
- Modificación o cambio en las capacidades metabólicas.

El vínculo que se da entre la microbiota intestinal y la obesidad se observó al inicio en ratones sin embargo en los adultos, las personas con estado nutricional de obesidad tenían gran abundancia de los firmicutes y pocos bacteroidetes. Las dietas que son bajas en calorías tienen una microbiota más equilibrada con mayor proporción de bacteroidetes y menor de firmicutes. (27)

Las personas con menor cantidad de genes tenían mayor adiposidad, menor sensibilidad a la insulina, mayor dislipidemia y estado inflamatorio, estas personas aumentaron más de peso en los 10 años de seguimiento del estudio danés. En otro estudio de individuos en Francia se vio que por 6 semanas cuando seguían una dieta hipercalórica con mayor ingesta de proteína y de fibra se vio que aquellos pacientes con una buena riqueza de genes a las 6 semanas tenían beneficios como la pérdida de peso y mejor estado metabólico, pero aquellos pacientes con baja riqueza de genes no tenían tan buenos beneficios. (27)

Las personas con una buena riqueza bacteriana tienen en mayor cantidad especies como la *Faecalibacterium prausnitzii* la cual tiene propiedades antiinflamatorias y la *Akkermansia muciniphila* que se relaciona con la masa grasa corporal y la intolerancia a la glucosa. Las especies que se encuentran en mayor prevalencia en bajas riquezas bacterianas son las cepas de *Bacteroides* y *Ruminococcus gnavus* las cuales son proinflamatorias y están en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Es por esto que se debe mantener una buena riqueza bacteriana porque cuando es baja esta riqueza se da una reducción de las bacterias productoras de butirato, menor producción de hidrógeno y metano, mayor reducción de sulfato y degradación de mucina, mayor producción de endotoxemia y mayor capacidad para manejar la exposición al oxígeno y estrés oxidativo. (27)

Una vez más los hábitos alimentarios están asociados para mantener la riqueza de la microbiota, como siempre se ha visto alto consumo de fritos, confitería y bebidas azucaradas genera baja riqueza bacteriana, es por esto que los patrones alimentarios para mantener esta riqueza es el consumo de frutas, verduras, sopas y el yogurt mejora la microbiota intestinal. El mecanismo por el cual la disbiosis y una pobreza de la microbiota provocan la obesidad son por una mayor producción de energía de los alimentos, fermentación alterada de la fibra, aumento de las endotoxemia, estos cambios tienen impacto en los distintos tejidos, incluyendo el intestino, tejido adiposo, hígado y cerebro. (27)

Al modificarse la microbiota intestinal los cambios que se dan en el intestino son: mayor permeabilidad del epitelio provocando mayor translocación de bacterias y productos bacterianos. Se da también una reducción de la saciedad por secreción de las células enteroendocrinas de hormonas, el péptido YY, el péptido 1 similar al glucagón y la neurotensina afectando la parte cerebral. (27)

En el hígado los ácidos grasos de cadena corta como el acetato y propionato son captados por los hepatocitos y sirven como sustratos para la lipogénesis y gluconeogénesis, el aumento de la producción de triglicéridos por el hígado se da por una disminución de la angiopoietina similar 4 inhibidor de la lipoproteína lipasa que se encuentra en el intestino delgado aumenta la incorporación de los triglicéridos a los tejidos adiposos, inflamación de diferentes tejidos incluidos el intestino, hígado y tejido adiposo, además se ve una reducción de la oxidación de ácidos grasos por parte los músculos. (27)

La disbiosis que ocurre en el intestino también afecta a los ácidos biliares y la colina, este último al verse alterado aumenta la producción de trimetilamina por parte de los microorganismos intestinales, este compuesto se metaboliza por los hepatocitos a N-óxido de trimetilamina el cual es un compuesto asociado a enfermedades hepáticas y cardiovasculares. Cuando los ácidos biliares no son transformados por la microbiota intestinal a ácidos grasos secundarios no se da la modificación del homeostasis de la glucosa. (27)

CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Realizar una revisión sistemática de la evidencia científica relevante sobre el rol de los probióticos para el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar los hallazgos de los estudios revisados sobre el uso de los probióticos en el tratamiento clínico-nutricional de la obesidad.
- Ejecutar la metodología de búsqueda de literatura sobre el rol de los probióticos para el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad.
- Desarrollar un protocolo de búsqueda reproducible de literatura relacionada sobre el rol de los probióticos en el desarrollo de una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad.

CAPÍTULO IV

4.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Diseño del estudio:

Revisión Sistemática cualitativa.

Criterio de elegibilidad: Para la presente investigación se identificaron y seleccionaron artículos primarios publicados en idiomas inglés y español proveniente de revistas científicas indexadas dentro del área de salud específicamente en nutrición y medicina. Además, se consideró incluir estudios en donde los participantes deben ser adultos mayores de 18 años que utilizaron probióticos como parte del tratamiento para obesidad.

Los tipos de publicaciones que se incluyeron fueron estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, estudios observacionales sobre el uso de los probióticos en el tratamiento clínico- nutricional de la obesidad. Se excluyen artículos sin indexación, con muestras menores a 100 sujetos. Se excluyen resúmenes de congresos y artículos de opinión. En la búsqueda en las bases de datos científicas se utilizó los términos MeSH y se establecieron ecuaciones de búsqueda para cada una de las bases de datos electrónicas las cuales se desarrollaron conforme a las recomendaciones PICO (Patient/problem, Intervention, Comparison group and Outcome) método que fue aplicado para aminorar el sesgo y error aleatorio.

Fuentes de información: Las fuentes de información utilizadas en esta revisión sistemática corresponden a PubMed, Scopus, BVS, evaluando aquellos artículos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. La razón del uso de estas fuentes de información radica en su contenido variado de información científica al alcance de todos los usuarios.

Estrategia de búsqueda: La búsqueda de información se llevó a cabo por medio de los términos MeSH y la implementación de operadores booleanos, según la lógica de los conjuntos. A su vez la estrategia de búsqueda se aplicó de acuerdo a las recomendaciones Patient/Problem, intervention, comparison group and Outcome (PICO). Se empleó el método PRISMA como base para el reporte de la revisión sistemática. Finalmente se utilizó el gestor bibliográfico Zotero como base de datos de las fuentes bibliográficas empleadas.

1	(Probiótico OR Probiotic) AND [Mesh]
---	--------------------------------------

2	(Obesidad OR Obesity OR “Obesidad Abdominal” OR “Obesity Abdominal” OR “Obesidad Mórbida OR "Obesity, Morbid") AND [Mesh]
3	(“Microbiota gastrointestinal” OR “Gastrointestinal Microbiome” OR “Fisiología Microbiota” "Microbiota/physiology") [Mesh]
4	("probiotics") AND ("obesity" OR "abdominal obesity" OR "fatness" OR "overweight" OR "adiposis" OR "morbid obesity") AND ("gastrointestinal microbiome" OR "Gut microbiota" OR "gut microbiome" OR "gastrointestinal microflora")

Selección de estudio: Para la selección de los artículos científicos a incluidos en esta investigación se verificó que sean estudios en donde los participantes sean mayores de 18 años con obesidad que usen los probióticos como parte del tratamiento de la obesidad, estudios que informen la incidencia de la obesidad, el peso y estudios bioquímicos con perfil lipídico o control glucémico medidos antes y después de la intervención. Se excluirán los estudios sin indexación, con muestras menores a 100 sujetos. Se excluyen resúmenes de congresos y artículos de opinión.

Proceso de recopilación y extracción de datos: el proceso de recopilación de datos se logró al emplear una matriz estandarizada en Microsoft Excel 2016, donde se extrajeron datos como: diseño de estudio, diagnóstico, número de participantes, tipos de intervenciones, datos demográficos, medidas de resultados, evaluación del riesgo de sesgos, autores del estudio, principales conclusiones. Los datos fueron escritos y evaluados por los autores del trabajo de investigación para garantizar la veracidad de la información junto con su confiabilidad y en caso de discrepancia entre los datos obtenidos en las matrices se pidió apoyo a un tercer revisor.

Lista de los datos: a continuación se describen las variables a tomar en cuenta; base de datos electrónicos de carácter científico, revista científica indexada, año de publicación, idioma, términos MeSH, evaluación GRADE, evaluación JBI.

Riesgo de sesgo en los estudios individuales: El método que se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales es la escala de Instituto Joanna Briggs (JBI) el cual se encuentra en el anexo 3, en donde se valoró la evidencia científica de cada uno de los artículos.

Síntesis de Resultados: los resultados fueron obtenidos por medio de una metodología sistemática, sostenible y reproducible, se presentan por medio de resúmenes de información, a su vez la interpretación de resultados incluye una discusión sobre las limitaciones del estudio junto con sus posibles sesgos. Por otra parte, se comentó sobre la solidez de cada uno de los resultados y su aplicabilidad, apoyada con recomendaciones para futuros estudios de esta índole.

Riesgo de sesgo entre los estudios: Por medio de la escala GRADE presente en el anexo 4. Se determinará el valor científico de la evidencia, de manera que se pueda observar si los artículos tienen un nivel alto, moderado, bajo o muy bajo de evidencia científica y calidad metodológica.

Análisis adicionales: Este parámetro no se aplica en el presente estudio debido a que no es un metaanálisis

4.2 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- **RECURSOS:**

La matriz de recursos materiales y humanos se puede visualizar en el anexo N° 5

4.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio esta exentó de la aprobación bioética para su ejecución. No obstante, en el anexo N° 6 se evidencia la aprobación de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca para su realización.

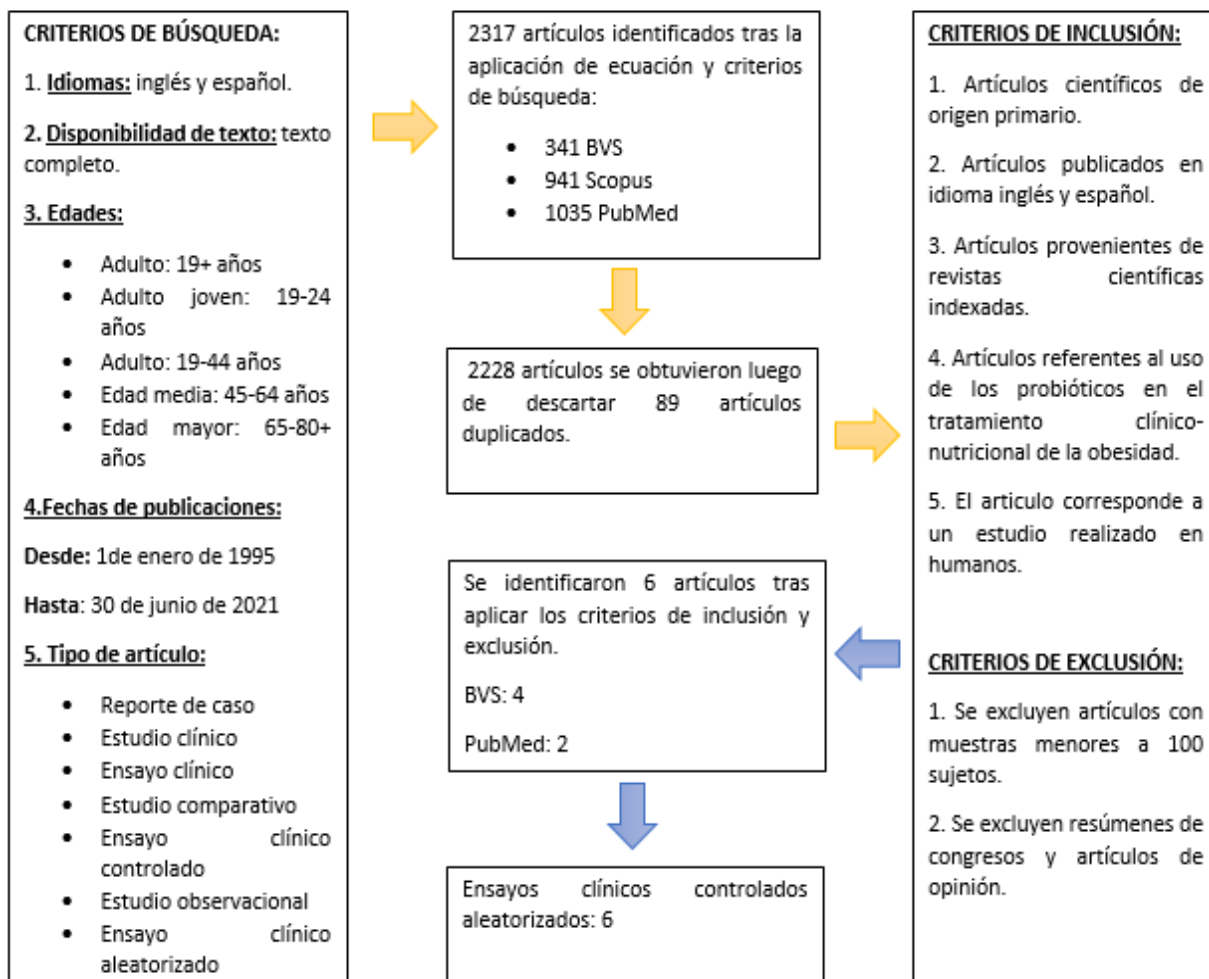
CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. RESULTADOS DE BÚSQUEDA

Después de realizar la búsqueda en las distintas bases de datos electrónicos mediante las encuestas de búsqueda pertinentes, se obtuvieron 2317 artículos de los cuales 341 pertenecen a BVS, 941 a Scopus y 1035 a PubMed. Por medio del gestor bibliográfico Zotero se logró identificar 89 artículos duplicados los cuales fueron eliminados, quedando 2228 artículos para su revisión, los cuales fueron colocados y numerados en la base de datos generada en Microsoft Excel para someterlos a evaluación según los criterios de elegibilidad establecidos en este estudio, finalmente se obtuvieron 6 (artículo N°592, 595, 647, 1092, 1627, 1656), es necesario indicar que debido a uno de los criterios de inclusión (El estudio debe tener al menos 100 participantes), limitó la selección de un número mayor de estudios, ya que sin este criterio el número de artículos sería de 35. Gráfico 1.

Gráfico 1: Diagrama de flujo de búsqueda y selección de la literatura



Elaboración: Autoras.

Fuente: Matriz de resumen de artículos científicos.

5.2 CLASIFICACIÓN DE ESTUDIOS SELECCIONADOS

Al realizar el análisis individual de los 6 artículos seleccionados en este trabajo de investigación encontramos que el 100% de los artículos corresponden a ensayos clínicos controlados aleatorizados, provenientes de países como Finlandia, Canadá, Japón y Australia. En dichos artículos se reporta la acción de los probióticos frente al sobrepeso y la obesidad en distintos ámbitos ya sean estos para la pérdida de peso o mantenimiento, en el control de la obesidad abdominal, en el mejoramiento de los parámetros antropométricos, y en la prevención de diabetes.

Tabla N° 1: Clasificación de artículos seleccionados



Clasificación de estudios seleccionados						
Numeración de artículo	N° 592	N° 595	N° 647	N°1092	N° 1627	N° 1656
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado					
País	Japón	Canadá	Canadá	Finlandia	Finlandia	Australia
Tipo de relación	Probióticos en el tratamiento de la obesidad abdominal.	Probióticos en la pérdida y mantenimiento de peso.	Probióticos en la pérdida de peso y su acción en los parámetros psicológicos.	Probióticos en la intervención de parámetros antropométricos en madres durante y después del embarazo.	Probióticos en el control de la masa grasa corporal.	Probióticos en la prevención de diabetes mellitus en mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad.

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos



TABLA N° 2. MATRIZ DE RESUMEN DE ARTICULOS SELECCIONADOS

N°	AUTORES	AÑO	IDIOMA	TITULO	REVISTA CIENTIFICA	BASE DE DATOS	PAIS	INFORMACIÓN FINANCIERA	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES
592	Yukio et al.	2013	Ingles	Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial.	British Journal of nutrition	BVS	Japón	No recibieron ningún apoyo financiero.	Ensayo controlado randomizado doble ciego.	Un total de 210 japoneses saludables (105 hombres y 10 mujeres entre los 36 a 60 años con una gran área de grasa visceral (80.2 a 187.8 cm2).
595	Sanchez et al.	2014	Ingles	Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women.	British Journal of nutrition	BVS	Ciudad de Quebec Canada	Estudio auspiciado por Nestlé research center.	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado.	Los participantes fueron reclutados en diferentes medios en Quebec. Adultos entre los 18 y 55 años, con obesidad y sobrepeso
647	Sanchez et al.	2017	Ingles	Effects of a Diet-Based Weight-Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behaviour Traits, and Psychosocial Behaviours in Obese Individuals.	Nutrients	BVS	Quebec, Canada	Estudio auspiciado por Nestle research center.	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado.	El estudio conto con 45 hombres obesos y 60 mujeres.
1092	Ilmonen et al.	2011	Ingles	Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial	clinical nutrition	BVS	Turku y áreas del sur este de Finlandia	Apoyado por subvenciones de la Institución de Seguridad Social de Finlandia, la Fundación Sigrid Juselius, la Academia de Finlandia y la Fundación Juho Vainio. Suministro de productos alimenticios por Raisio plc, Raisio, Finlandia, Bifidobacterium lactis (Bb12) por Chr. Hansen, Hoersholm, Dinamarca y Lactobacillus rhamnosus GG por Valio Ltd., Helsinki	Ensayo controlado aleatorizado.	256 mujeres embarazadas fueron reclutadas en la ciudad de Turku.
1627	Stenman et al.	2016	Ingles	Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults- Randomized Controlled Trial	ebiomedicine	Pubmed	sur de Finlandia	El estudio fue auspiciado por Dupont Nutrition and Health.	Estudio controlado aleatorizado. doble ciego	Participaron 225 sujetos sanos con un IMC entre 28 y 34,9 Kg/m2
1656	Callaway et al.	2019	Ingles	Probiotics for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Women: Findings From the SPRING Double-Blind Randomized Controlled Trial.	Diabetes care	BVS	Brisbane, Australia	Estudio auspiciado por National Health and Medical Research Council Grant, el Royal Brisbane y foundation hospital.	Estudio doble ciego, controlado y aleatorizado	204 mujeres en el grupo placebo y 207 mujeres en el grupo de probióticos.



MATRIZ DE RESUMEN DE ARTICULOS SELECCIONADOS

Nº	METODO DE RECLUTAMIENTO	METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	OBJETIVO DE ESTUDIO	RESULTADO DEL ESTUDIO	MEDICION DE RESULTADOS	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	CONFLICTOS DE INTERES
592	El estudio se condujo por una organización de búsqueda llamada ESUCAL laboratories company y fue realizado en las fechas de 2011 a 2012 en 9 lugares de Japón.	Se midieron los parámetros al inicio del estudio y se hizo un seguimiento por 12 semanas de consumo de leche fermentada. Para minimizar el desbalance entre los grupos los participantes fueron cuidadosamente seleccionados según sexo, edad, IMC inicial y área de grasa visceral y después aleatorizadamente fueron asignados a un investigador, se les dividió en 3 grupos unos recibían LF con LG2055 en niveles de 10^7 , 10^6 o 0 que era el grupo control. Los participantes consumieron 200 gr como dos porciones de 100 gr durante las 12 semanas, mientras mantenían su dieta y estilo de vida. Se	Examinar si el consumo de leche fermentada con LG2055 en concentraciones de 10^6 y 10^7 ufc/g tiene efectos en la disminución de la obesidad abdominal, medidas antropométricas y composición corporal en adultos con grandes áreas de grasa visceral.	En relación con la grasa abdominal se vio que hubo cambios estadísticamente significativos a diferencia de las medidas de base dependiendo de la dosis de LG2055, la grasa visceral en ambas dosis tanto 10 a la 6 como a la 7 disminuyen significativamente entre las semanas 8 y 12 sin embargo la reducción no fue observada en el grupo control. El promedio del cambio fue del 4,6%, el presente estudio sin embargo no presento cambios significativos en la reducción de grasa subcutánea abdominal. El consumo de LG2055 a dosis tan bajas como el orden de 10^8 ufc/d exhibió un efecto reductor significativo sobre la adiposidad abdominal en adultos con grandes áreas de grasa visceral. Otras medidas, entre ellas: el IMC, las circunferencias de cintura y cadera, la masa grasa corporal también disminuyó significativamente desde el inicio.	Se llevó a cabo tomografías en la parte lumbar de la 4 y 5 vertebra con 120 kVp tube voltaje y tomografías computarizada las cuales fueron analizadas usando Fat scan version 4 software para obtener las áreas de grasa subcutánea y visceral. Se realizó la toma de mediciones antropométricas talla, peso, circunferencia abdominal. El peso y porcentaje de grasa se midió usando una balanza de Bioinpedancia tanita 50. El IMC fue calculado y el peso del cuerpo fue calculado usando el porcentaje de grasa y peso corporal. Para la parte estadística se utilizó el software 15.0J para Windows spss Japón.	No muestran en el estudio los datos de las características de los sujetos cuando inician el estudio. No muestran los datos de los valores bioquímicos. No se conoce si la composición de microbiota tiene influencia directa con la adiposidad abdominal, la relación entre obesidad y alteración en el intestino continua sin ser concluyente, recomiendan que para abordar la relación entre la adiposidad y microbiota, se debe realizar un examen junto con parámetros especiales, bajo una estricta dieta, y uso de la última metodología como la tecnología de secuenciación avanzada junto con bioinformática es necesario.	No hubo conflictos de interés según los autores.



		<p>tomaron medidas antropométricas a las 4 semanas, 8 y 12 semanas y a las 4 semanas después de completar el consumo. se hicieron tomografías de las áreas grasas en las semanas 8 y 12. Cada participante llevo el registro del consumo de LF, dieta y ejercicio seguido del número de pasos y condición física. El consumo de LF es del 99,2%, 98,9% y 99,0% de las leches de 10⁷ y 10⁶ y de los grupos controles respectivamente. Los anotes dietéticos fueron revisados por un software de maker pro para analizar la ingesta de energía, proteína, carbohidratos, grasa y calcio. Síntomas subjetivos fueron chequeados en cada medida, incluido el dolor de cabeza, nausea y dolor abdominal y exámenes de sangre</p>		<p>Sin embargo, en el momento del seguimiento de 4 semanas después de completar el período de consumo se sugiere que la ingestión constante del probiótico es necesaria.</p>	<p>La normalidad y la igualdad de las variantes fueron confirmadas usando Shapiro - wilk test y levene's test. La interacción entre el grupo experimental y el de periodo de consumo en el tiempo fue analizado usando medidas de ANOVA.</p>		
--	--	---	--	--	--	--	--



		la durante intervención médica.					
595	<p>El estudio reclutó participantes con edades comprendidas entre los 18 y 55 años; con ausencia de embarazo, lactancia o menopausia (determinada por el cese de la menstruación);</p> <p>Peso corporal estable (cambio de peso corporal, 5 kg durante 3 meses antes de la selección); IMC entre 29 y 41 kg/m²; sin comorbilidades asociadas (hipertensión 140/90 mmHg, apnea obstructiva del sueño, diabetes tipo 2, ECV, o antecedentes familiares de dislipidemia); anormales niveles de hormona tiroidea; sin condiciones inmunodeprimidas, anemia; sin uso de suplementos de vitaminas y minerales dentro de los 6 meses posteriores a la detección; ningún uso de medicación que afecte peso corporal, gasto de energía o control de glucosa o uso de tratamientos antibiótico durante los últimos 3 meses; no fumar, drogas o problema de alcohol (.2 bebidas / día); consumo de # 5 tazas de café / d (1250ml / d).</p> <p>Participantes con alergia a los ingredientes pacientes en el producto del estudio y placebo o experimentando náuseas, fiebre, vómitos, diarrea con sangre o</p>	<p>Se utilizó registro dietético en 3D estandarizado de cada participante. Se usó una versión computarizada del archivo de Nutricion canadiense, para determinar macros y micronutrientes, esta medición se repitió al final de la ponderación, periodo de pérdida y periodo de mantenimiento de peso. Se completó un registro de AF, se completó registro dietético, R24H, se dio una dieta y se calculó los requerimientos energéticos fue estimado usando el gasto de energía en reposo y multiplicado por un factor de AF, el gasto de energía se midió por calorimetría indirecta por medio de aire espirado a una boquilla, plan de alimentos por medio de lista de intercambios. Se tomaron medidas</p>	<p>Investigar los efectos del consumo de probióticos durante la restricción de energía y las fases de mantenimiento de peso.</p>	<p>En el periodo de restricción energética, la administración de LPR no disminuyó significativamente el peso o masa grasa de una población obesa que reagrupa a los hombres y mujeres.</p> <p>A diferencia que al final para el mantenimiento de peso el grupo LPR tendió a perder más grasa que el grupo placebo más común en mujeres.</p>	<p>Se tomaron medidas antropométricas, presión arterial, por medio de rayos X se obtuvo la cantidad de grasa corporal y masa libre de grasa, para análisis bioquímicos en tubos con EDTA y con heparina, las muestras se usaron para determinar la concentración plasmática de glucosa, insulina, leptina, se determinaron por medio de una matriz Elisa la leptina, métodos de inmunoinhibición,</p> <p>Se recolectaron muestras fecales de los tratados con placebo y con probióticos al inicio y final de la fase 1 y fase 2. Las muestras fecales congeladas se redujeron a polvo usando un dispositivo PREP y el ADN total se extrajo usando el QIAamp DNA Stool Mini Kit.</p> <p>La cuantificación de lactobacillus rhamnosus se llevó a cabo por medio de un PCR cuantitativo usando el</p>	<p>Se vio ausencia en los cambios de los marcadores metabólicos e inflamatorios del síndrome metabólico esto se debe a que en los criterios de inclusión y exclusión impidió el reclutamiento de su sujetos que presentan un perfil metabólico poco saludable.</p>	<p>No hubo conflictos de interés según los autores.</p>



	abdominales graves dolor final o actualmente participando o habiendo participado en otro ensayo clínico durante los últimos 6 meses antes de los principios del presente estudio fueron excluidos.	antropométricas, presión arterial, la cantidad de grasa corporal y masa libre de grasa, análisis bioquímicos. Se recolectaron muestras fecales de los tratados con placebo y con probióticos al inicio y final de la fase 1 y fase 2.			ADN fecal, los resultados medidos se analizaron usando la consistencia ANCOVA.		
647	Los participantes comprendían entre los 18 y 55 años, sin embarazo, ni lactancia o menopausia, peso estable sin cambios, IMC entre los 29 y 41, sin comorbilidades asociadas.	Se tomaron medidas antropométricas antes y después del estudio, la sensación de hambre y saciedad se realiza la entrega de alimentos estandarizados y junto a eso se usa el test de sensación de apetito VAS. Se realiza el registro de alimentos por 3 días dos de la semana y uno de fin de semana, el porcentaje de grasa. Se realizaron cuestionarios para conocer estado de ánimo y otros factores relacionados con el comportamiento.	Investigar el efecto de la suplementación de los probióticos en el control del apetito y comportamientos y el estado de ánimo en individuos obesos con un programa de reducción de peso.	La formulación de LPR influencia positivamente las sensaciones de apetito, estado de ánimo, y comportamientos al momento de comer en mujeres y hombres con obesidad en condiciones de balance energético negativo y el subsecuente mantenimiento de peso, se ve que las mujeres mostraban más efectos beneficiosos en el estado de ánimo, comportamiento al comer, y lograron mayor pérdida de peso en el grupo con LPR.	Se empleó la toma de medidas antropométricas antes y después del estudio. La sensación de hambre y saciedad se evaluó mediante la entrega de alimentos estandarizados y junto a eso se usa el test de sensación de apetito VAS. Se realiza el registro de alimentos por 3 días dos de la semana y uno de fin de semana, el porcentaje de grasa se mide usando absorptiometría de rayos x, se realiza el cuestionario de 3 factores (TFEQ), el cuestionario de state trait food cravings questionnaire trait, cuestionario relacionado	En la muestra de probióticos se usó una cantidad mínima de prebióticos para aumentar la supervivencia de los probióticos en el tracto intestinal esto puede llevar a documentar efectos en sensaciones del apetito y comportamientos de la alimentación debido a los prebióticos. no hay muestras bioquímicas en el estudio.	No hubo conflictos de interés según los autores.



					con el estado de ánimo. En la parte estadística el SAS version 9,2 y se realiza covarianza con ANCOVA.		
1092	El estudio tuvo como línea de base a embarazadas en el primer trimestre, con información de edad, si son fumadoras, partos, peso antes del embarazo, se obtuvo esto por medio de una entrevista. Se dio información por medio de panfletos, se acercaron a su primera visita en la clínica, se eligió a mujeres con una gestación de 17 semanas sin enfermedades metabólicas como diabetes.	Se tomaron medidas antropométricas a las madres, historias dietéticas.	Establecer si el asesoramiento dietético y la suplementación con una combinación de lactobacillus rhamnosus GG (ATCC53103) y Bifidobacterium lactis iniciados al principio del embarazo son eficaces en el control del peso, así como la composición corporal de la madre durante y después del embarazo.	Se demuestra que el consumo de probióticos combinado con consejería nutricional en embarazos tempranos disminuye el riesgo de obesidad central sobre los 6 meses postparto.	Se empleó el análisis de varianza ANOVA y prueba de chi cuadrado, las cuales fueron usadas para las características basales y otros factores relacionados con las mujeres y sus hijos. Se utilizó el análisis de regresión logística para evaluar el efecto de la intervención con respecto a la prevalencia de sobrepeso y prevalencia de una circunferencia de cintura de 80 cm o más. Las posibles asociaciones entre el IMC y la cintura. Se analizó la circunferencia con marcadores del metabolismo de la glucosa por las correlaciones de Pearson.	No se completa el seguimiento al 100% de los participantes en la segunda fase.	No hubo conflictos de interés según los autores.
1627	Se eligieron participantes entre los 18 y 65 años, con un IMC entre 28 y 34,9, con ICC de > 0,88 para hombres y > 0,83 para mujeres, se excluyeron a	Se realizó la división en placebo, lactobacillus B420 1010 ufc al día, LU, 12 gr al día, B420 +	Investigar los efecto del probiótico B420 y prebióticos LU en el manejo del control de peso y un panel extenso de parámetros mecanísticos,	Se evidencio que el probiótico B420 con o sin LU (prebiótico) puede reducir la masa grasa corporal, la circunferencia de la cintura, ingesta de energía, y el	Se midió la grasa corporal por medio de absorptometría de rayos X, los laboratorios se realizaron en la clínica a	No se encuentran limitaciones en el estudio.	Este estudio fue financiado en su totalidad por DuPont Nutrition & Health.



<p>pacientes con diagnóstico de DM1 y DM2, uso de medicamentos, laxantes o suplementos de fibra o probióticos en las 6 semanas previas al estudio, desordenes inflamatorios y uso de medicamentos inmunomoduladores, historias de cirugía bariátrica, uso de medicamentos para la obesidad en 3 meses previos, uso reciente de antibióticos, excesivo uso de vitamina D, participación en algún programa de pérdida de peso o cambios en el peso de alrededor 3 kg en los pasados 3 meses, embarazadas o planeando embarazos, lactancia, abuso de alcohol o drogas y otras razones identificadas por el autor.</p>	<p>LU.</p> <p>Se proporcionó batidos de frutas disponibles comercialmente y se indica la mezcla de los sobres en botellas de 250 ml, manteniendo la regularidad de la dieta. Se usó el producto por 6 meses y tuvieron visitas a los 2,4 y 6 meses por medio de contacto telefónico, y una vez finalizado el seguimiento fueron a una nueva visita al 7mo mes.</p> <p>El cumplimiento se monitoreo con tres métodos distintos:</p> <p>Se pidió a los participantes que informe la ingesta de productos en una lista de verificación especificada.</p> <p>Los participantes devolvieron todos los sobres usados y no utilizados al sitio para contar el número de sobres abiertos por el número de días de tratamiento.</p>	<p>incluyendo marcadores de bajo grado de inflamación, metabolismo del tejido adiposo, translocación bacteriana y ácidos grasos fecales de cadena corta.</p>	<p>peso corporal en comparación con el grupo placebo. Los hallazgos son de especial interés para las poblaciones que luchan por controlar el peso. Además, el b420 y LU parecen tener efectos sinérgicos en el aumento de la masa corporal magra.</p> <p>La LU no tuvo efectos en los parámetros probados, la reducción de la grasa corporal la masa podría estar relacionada con la Zonulin circulante, un marcador potencial del intestino función de barrera y atenuación de la inflamación de bajo grado.</p>	<p>los 2,4, y 6 meses, se empleó un diario de alimentos de 5 días, y el ejercicio se verifico con 3 preguntas y calculado en equivalentes metabólicos. La parte analítica se midió por covarianza ANCOVA, para la aleatorización se usó un programa computarizado.</p>	<p>Cada uno de los autores o sus respectivas organizaciones fueron compensados financieramente por DuPont.</p> <p>Además, M.S. es accionista de Clinical Research Services Turku, y M.C. y R.B. son fundadores y accionistas de Vaiomer</p>
--	--	--	---	--	---



		Se tomaron muestras fecales para detectar presencia de B420 con PCR de todos los participantes que devolvieron una muestra fecal a los seis meses de visita.					
1656	El estudio fue llevado a cabo por el Royal Brisbane and Women's Hospital (RBWH), Hospital Reddcliffe, y Hospital de Mater Mothers', hospital Brisbane, Australia. Con embarazo unigénito, con menos de 20 semanas de gestación, IMC > 25kg/m ² , > 18 años de edad, pueden leer y entender el idioma ingles.	La edad gestacional fue determinada por el médico a través de ultrasonidos, exámenes de tolerancia oral a la glucosa y se tomaron medidas antropométricas. Por otra parte, los probióticos o placebo se asignaron aleatoriamente antes de las 20 semanas de gestación.	El objetivo fue determinar si los probióticos (Lactobacillus rhamnosus y Bifidobacterium animalis subespecie lactis) administrados a partir del segundo trimestre en mujeres con sobrepeso y obesas previenen la DMG según lo evaluado por un oral prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT) a las 28 semanas de gestación. Resultados secundarios incluidos complicaciones maternas y neonatales, presión arterial materna e IMC, y lactante composición corporal.	Los probióticos administrados en el embarazo desde la primera mitad del segundo trimestre, no reduce la frecuencia de diabetes gestacional en la semana 28 de gestación. Se dio un aumento excesivo de peso en el 32,5% de las mujeres en el grupo de probióticos (55 de 169) en comparación con el 46% en el brazo placebo (81 de 176) (P = 0,01). No hubo diferencias en otros resultados secundarios.	Se realizó un resumen para cada intervención por variables, el grupo de intervención. Se analizó los datos usando IBM SPSS Statistics 23. Todos los análisis se condujeron por un estadístico en QIMR Berghofer Medical Research Institute.	No se encuentran limitaciones en el estudio.	No hubo conflictos de interés según los autores.

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

5.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA SEGÚN CRITERIOS DEL INSTITUTO JOANNA BRIGGS (JBI)

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados se ejecutó en relación a los criterios JBI, se aplicó y analizó a través de una lista de verificación de ensayos controlados aleatorizados y se logró determinar que los seis estudios seleccionados no cumplen con la calidad metodológica correspondiente como se puede visualizar en la Tabla N°3. (28)

Tabla N° 3. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados según los criterios del Instituto Joanna Briggs (JBI)

ARTICULOS SELECCIONADOS						
ARTICULO N°	592	595	647	1092	1627	1656
AUTOR	Yukio et al.	Sanchez et al.	Sanchez et al.	Ilmonen et al.	Stenman et al.	Callaway et al.
AÑO	2013	2014	2017	2011	2016	2019
TITULO	Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomized controlled trial.	Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 on weight loss and maintenance in obese men and women.	Effects of a Diet-Based Weight-Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behavior Traits, and Psychosocial Behaviors in Obese Individuals.	Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial.	Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults- Randomized Controlled Trial	Probiotics for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Women: Findings From the SPRING Double-Blind Randomized Controlled Trial.
¿Se utilizó la verdadera aleatorización para la asignación de los participantes a grupos de tratamiento?	Si	Si	Poco claro	Si	Si	Si
¿Se ocultó la asignación a los grupos de tratamiento?	Si	Si	Poco claro	Si	Si	Si
¿Los grupos de tratamiento eran similares al inicial?	Si	No	Si	No	No	No
¿Los participantes fueron cegados a la asignación del tratamiento?	Si	Si	Poco claro	Si	Si	Si



¿Los que entregaban el tratamiento fueron cegados a la asignación del tratamiento?	Si	Poco claro	Poco claro	Si	Si	Si
¿Los evaluadores de resultados estaban cegados a la asignación del tratamiento?	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Si	Si	Poco claro
¿Los grupos de tratamiento fueron tratados de forma idéntica además de la intervención de interés?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y analizaron adecuadamente las diferencias entre los grupos en términos de su seguimiento?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se analizaron los participantes en los grupos a los que se asignaron al azar?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se midieron los resultados de la misma manera para los grupos de tratamiento?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se midieron los resultados de manera confiable?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se usó el análisis estadístico apropiado?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Fue apropiado el diseño del ensayo, y cualquier desviación del diseño estándar del ECA se tuvo en cuenta en la realización y el análisis del ensayo?	Si	Si	Si	Si	Si	Si
EVALUACIÓN GENERAL	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes	El estudio NO cumple con los criterios de la calidad metodológica correspondientes
COMENTARIOS	No menciona cegamiento de los evaluadores a la asignación del tratamiento.	No cumple con todos los parámetros, se evidencia que los grupos de tratamiento no fueron similares a el	El artículo no cumple con 5 parámetros, ya que no menciona la verdadera aleatorización, además en el	Cumple todos los parámetros excepto el de los participantes ya que no son los mismo que al inicio.	Cumple todos los parámetros excepto el de los participantes, debido a que no son los mismos que	No cumple con dos parámetros, el primero los participantes no son los mismo al grupo inicial.



	inicial porque de la muestra inicial se quitan del estudio a 28 sujetos por presentar dislipidemia. No mencionan si los investigadores y evaluadores fueron cegados.	artículo no menciona si los participante, investigadores y evaluadores estuvieron cegados al tratamiento.		los aleatorizados, hubieron varios sujetos que salieron del estudio con razones escritas en el artículo.	No menciona que los evaluadores estuvieron cegados.
--	--	---	--	--	---

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

5.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

La evaluación GRADE es una herramienta que nos permite identificar la calidad de la evidencia científica, ya que analiza las fortalezas y limitaciones de cada estudio, es así como para su evaluación se utilizan escalas de medición las cuales son: muy baja (-1 o +1), baja (+2), moderada (+3) y alta (+4).

Al aplicar la evaluación GRADE a los estudios seleccionados se encontró que el 50% de ellos cuenta con una calidad metodológica muy baja, el 33% moderada y finalmente 17% cuenta con baja calidad metodológica como se muestra en la Tabla N° 4.

Tabla N° 4. Calidad metodológica de la evidencia obtenida de los artículos seleccionados.

Calidad metodológica de la evidencia obtenida		
Calidad	Cantidad	Porcentaje
Alta	0	0%
Moderada	2	33%
Baja	1	17%

Muy baja	3	50%
----------	---	-----

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Tabla N° 5. Evaluación GRADE. Matriz de resumen.

Artículo N°	Calidad de evidencia GRADE	Justificación
592	Moderada	EL articulo tiene una calidad metodológica moderada debido a que no está claro si los evaluadores fueron segados a la asignación del tratamiento, al igual que existe una imprecisión por tamaño reducido de la muestra.
595	Muy baja	El artículo tiene una calidad metodológica muy baja debido a que no se evidencia cegamiento en las personas que entregaban el tratamiento, ni en los evaluadores, además no hubo el mismo número de sujetos al inicio y al final en la fase de seguimiento. Imprecisión por tamaño reducido de muestra.
647	Muy baja	El presente estudio tiene una calidad metodológica muy baja debido a que no se evidencia la aleatorización de los participantes, al igual que no se indica el cegamiento de los investigadores al entregar el tratamiento y al momento de la evaluación. Por otra parte existe imprecisión por el tamaño reducido a la muestra.
1092	Moderada	El estudio presenta una calidad metodológica moderada debido a que los participantes no son iguales al inicio y al final del estudio. Presenta imprecisión por tamaño de la muestra.
1627	Baja	La calidad metodológica del artículo es baja ya que el número de participantes al final del estudio no era igual que al grupo inicial, existe imprecisión por tamaño reducido de muestra. El



		artículo presenta sesgo de publicación por abandono de los participantes.
1656	Muy baja	Se evidencia en el estudio que no hubo el cegamiento al tratamiento a los participantes ni tampoco en los evaluadores, además la cantidad de pacientes no fue igual a la muestra inicial, la evidencia es indirectamente relacionada con el objetivo de la revisión sistemática, y hay imprecisión por tamaño reducido de muestra de los participantes.

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz GRADE



TABLA N° 6. MATRIZ DE EVALUACIÓN DE LA ENCUESTA GRADE

N°	Autor	Titulo	Tipo de estudio	Calidad inicial	Factores que disminuyen la calidad de la evidencia					Factores que aumentan la calidad de la evidencia			Calidad de evidencia grade (alta, moderada, baja, muy baja)
					Limitaciones del estudio	Inconsistencia de resultados	Indirectividad de evidencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud del efecto	Gradiente dosis/ respuesta	Efecto de factores confusores	
592	Yukio et al.	Effect of Lactobacillus Gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial.	Estudio controlado randomizado, doble ciego.	ALTA	No está claro si los evaluadores fueron segados a la asignación del tratamiento.	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia directamente relacionada con el objetivo de la revisión sistemática (+1)	Imprecisión por tamaño reducido de la muestra.	No existe sesgo de publicación.	210 sujetos	Si hay generación de efectos con las dosis de probióticos de LG2055 en dosis de 108 y 106. (+1)	Si se menciona los factores confusores en el estudio. (+1)	(+3) Moderada
595	Sanchez et al.	Effect of Lactobacillus Rhamnosus CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women.	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	ALTA	No se evidencia que los que entregaban el tratamiento estaban cegados, ni que los evaluadores de resultados estaban cegados, los sujetos no son los mismos del inicio del estudio. (-2)	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia directamente relacionada con el objetivo de la revisión sistemática. (+1)	Imprecisión por tamaño reducido de la muestra.	No existe sesgo de publicación.	125 sujetos.	Si hay generación de efectos con las dosis de probióticos LPR Acentúan la pérdida de peso corporal en mujeres sometidos a restricción energética (+1)	Si se menciona los factores confusores en el estudio (+1)	(-1) muy baja.
647	Sanchez et al.	Effects of a Diet-Based Weight-	Ensayo aleatorizado, doble ciego,	ALTA	no se evidencia aleatorización de los participantes,	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia directamente relacionada con	Imprecisión por tamaño	No existe sesgo de publicación.	105 sujetos.	si hay generación de efectos con el	Si hay mención de los efectos confusores en la	(-1) Muy baja



		Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behaviour Traits, and Psychosocial Behaviours in Obese Individuals.	controlado con placebo.		no menciona ocultación, no menciona cegamiento en los que entregan el tratamiento, no menciona cegamientos en los evaluadores. (-2)		el objetivo de la revisión sistemática. (+1)	reducido de muestra			consumo de dos capsulas de LPR. (+1)	parte de la discusión en donde se ve que el aumento en la eficiencia de la saciedad observado después de la comida tipo buffet, lo que lleva a una adecuada compensación en el aumento del deseo de comer en ayunas, no puede determinarse claramente. (+1)	
1092	Ilmonen et al.	Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial.	controlado con placebo aleatorizado	ALTA	Si hubo ocultamiento de los tratamientos a los participantes, si se dio cegamiento de los investigadores, los participantes si fueron cegados a la asignación del tratamiento, los evaluadores y los que entregaban el tratamiento estaban cegados.	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia directamente relacionada con el objetivo de la revisión sistemática. (+1)	Imprecisión por tamaño reducido de muestra.	No existe sesgo de publicación.	256 mujeres.	Si hay generación de efectos por parte de dos cepas probióticas. (+1)	Si hay mención de los efectos confusores en el estudio, se muestra sesgo por parte de la circunferencia de cintura, la salida de algunos participantes del estudio. (+1)	(+3) Moderada
1627	Stenman et al.	Probiotic With or Without	Estudio Doble ciego, aleatorizado,	ALTA	Si hubo ocultamiento de los tratamientos a los participantes,	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia directamente relacionada con	Imprecisión por tamaño	si existe sesgo de publicación,	225 sujetos.	Si hay generación de efectos por	Si hay mención de factores confusores, como	(+2) baja



		Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults- Randomize d Controlled Trial	placebo controlado.		los participantes, si se dio cegamiento de los investigadores, los participantes si fueron cegados a la asignación del tratamiento, los evaluadores y los que entregaban el tratamiento estaban cegados.		el objetivo de la revisión sistemática. (+1)	reducido de son	propensos al sesgo de los abandonos de los participantes. (-1)		parte del B420 Y LU + 420 .(+1)	el sesgo de participación. (+1)	
1656	Callaway et al.	Probiotics for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Women: Findings From the SPRING Double-Blind Randomize d Controlled Trial.	prospectivo, doble ciego, controlado y aleatorizado.	ALTA	Si hubo ocultamiento de los tratamientos, los participantes, no menciona si los evaluadores estuvieron cegados a la asignación del tratamiento, los participantes no son iguales a la muestra inicial.	No hubo inconsistencias con los resultados.	Evidencia indirectamente relacionada con el objetivo de la revisión sistemática. (-1)	Imprecisión por tamaño de muestra.	No existe sesgo de publicación.	411 sujetos	No hubo efectos en el gradiente dosis respuesta. (-1)	Si hay mención de factores confusores debido a que los participantes no son iguales a la muestra de inicio. La administración de los probióticos difiere en las distintas etapas del embarazo. Se menciona que talvez una exposición más larga de los probióticos podría tener mejores resultados. (+1)	(-1) muy bajo.

Elaboración: Autoras

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

CAPÍTULO VI

6.1 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los estudios sobre la microbiota intestinal han demostrado su asociación con varias enfermedades metabólicas, dentro de las más conocidas encontramos la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, que cada vez van en aumento. Es así como se le ha atribuido a la endotoxemia metabólica como una de las principales causas en la generación de estos problemas de malnutrición, debido a que se vinculan a los microorganismos intestinales pertenecientes al grupo de las bacterias Gram (-), más los bajos grados de inflamación como un causante de desórdenes metabólicos, esto provocado por una barrera gastrointestinal deteriorada aumentando la translocación de lipopolisacáridos (LPS) provenientes de las dietas occidentales. (29)

Varios estudios realizados en humanos con la suplementación de distintas cepas de probióticos han demostrado disminución en la adiposidad abdominal, pérdida de peso, mantenimiento de peso y mejoras en la relación intestino-cerebro, disminuyendo comportamientos compulsivos frente a los alimentos, además de que se han realizado estudios en embarazadas con sobrepeso y obesidad en donde se suplementan probióticos con la finalidad de contribuir al mejoramiento del estado nutricional durante y después del tratamiento.

Efecto de los probióticos en la adiposidad abdominal y en la genética.

El estudio realizado por Yukio Kadooka et. al. (artículo N° 592) busca identificar la acción positiva sobre la suplementación de *Lactobacillus Gasseri* SBT2055 mediante la leche fermentada, para mejorar la adiposidad abdominal en adultos obesos, es así que se realizó el estudio en 210 adultos japoneses sin comorbilidades. La fórmula fermentada (LF) estaba compuesta de LG2055 a niveles de 10^6 y 10^7 ufc (unidades formadoras colónicas). Los sujetos consumieron 200g al día de LF fraccionado en dos tomas durante 12 semanas, manteniendo sus hábitos, dieta y actividad física habituales. El estudio reportó una reducción de peso significativa dependiendo de la dosis de LG2055 administrada. El área grasa subcutánea no presentó cambios significativos, pero el área visceral en los grupos dosificados 10.6 y 10.7 ufc mostró una disminución considerable en la semana 8 y 12 a diferencia del grupo de control, de

igual forma el IMC, la circunferencia cintura- cadera se redujeron en los dos grupos suplementados. (30)

Una vez finalizado el consumo de la leche fermentada, el porcentaje de reducción de medidas fue más pequeño. Con relación a la bioquímica sanguínea no se encontró diferencias debido a que como se mencionó anteriormente los pacientes no presentaban comorbilidad o problemas asociados. (30)

En contraste con lo anteriormente señalado, encontramos un estudio realizado por Mitra Zarrati et. al. En el año 2014, sobre el efecto de los probióticos del yogurt en la distribución de la grasa y la expresión genética en personas con sobrepeso y obesidad con y sin dieta para adelgazar. Este estudio se llevó a cabo en 75 personas, las cuales fueron asignados a grupos que consumían yogurt regularmente con una dieta baja en calorías, el segundo grupo recibía yogurt probiótico con LCD y finalmente el último grupo consumían yogurt probiótico sin LCD, durante 8 meses. Es así, que se observó una reducción del índice de masa corporal, el porcentaje de grasa y el nivel de leptina que fue significativamente mayor en el grupo que recibía dieta de adelgazamiento con yogurt probióticos; sin embargo, la expresión genética específicamente de ROR- γ t se encontró reducida en mayor proporción en el grupo que utilizó únicamente yogurt probiótico con LCD, mientras que la expresión de TNF- α no presentó cambios en ninguno de los grupos después de la intervención. Es así como se considera que una dieta adecuada junto con el aporte de yogurt probiótico enriquecido con *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium* BB12 y *Lactobacillus casei* DN001 10, tienen efectos sobre la expresión genética y el estado nutricional. (31)

Efecto de los probióticos en la pérdida de peso, el mantenimiento y los aspectos psicológicos relacionados con la obesidad.

Por otra parte, a diferencia del caso anterior el estudio llevado a cabo por Marina Sanchez. et.al (artículo N° 595), el cual consistió en el reclutamiento de 153 participantes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación. Los individuos fueron divididos en dos grupos para la administración del tratamiento. Los sujetos tuvieron que consumir una cápsula de probiótico de *Lactobacillus rhamnosus*, 30 minutos antes del desayuno y la cena; esta cápsula contenía 1.6×10^{10} ufc, 300mg de una mezcla de oligofructosa e inulina y 3 mg de estearato de magnesio, esta mezcla se generó para mejorar la supervivencia

del producto en el tracto gastrointestinal, mientras que el placebo presentaba las mismas características organolépticas y contenían 250 mg de maltodextrina y 3 mg de estearato de magnesio. Una vez asignado el tratamiento se generó el seguimiento y la evaluación tanto al inicio del estudio, a la semana 12 (después de la fase de adelgazamiento) y durante la semana 24 (después de la fase de mantenimiento). Por otra parte, es necesario señalar que se prescribió una restricción energética de 500kcal en la dieta de los pacientes, la cual era personalizada y llevada a cabo por el nutricionista. (32)

En el estudio se encontró que durante el periodo de restricción energética la administración de la fórmula de *Lactobacillus Rhamnosus* (LPR CGMCC1.374) no disminuyó significativamente el peso o masa grasa; sin embargo, al final del mantenimiento de peso el grupo de LPR tendió a perder más masa grasa que el grupo placebo. Es necesario señalar que la pérdida de peso y masa grasa se dio principalmente en el sexo femenino, es así como no se vieron efectos en el sexo masculino con la administración de LPR mientras que en el caso de las mujeres esta administración generó un aumento de bacterias de la familia *Lachnospiraceae* tanto en la semana 12 y 24, esta familia se asocia positivamente con la obesidad, sin embargo a pesar de esta contradicción se especula que esto se puede deber principalmente al tipo de hospedador, las condiciones de vida como la edad, la dieta, y las técnicas utilizadas para medir la composición de la microbiota. Por otra parte, se encontró una reducción de la leptina específicamente en aquellas mujeres que presentaban niveles basales 3 veces más altos de lo normal. (32)

Es necesario tener presente que en el caso del mantenimiento de peso se vio un efecto positivo en las mujeres suplementadas mientras que las mujeres del grupo placebo recuperaron la grasa perdida durante esta fase, lo que sugiere que esta suplementación podría contribuir en el mantenimiento del peso corporal, es necesario indicar que no existió un efecto prebiótico ya que la concentración era baja. (32)

Otro ensayo clínico controlado similar llevado a cabo de igual forma por Mariana Sánchez, et. al. (artículo N° 647) con 105 pacientes, muestra el efecto de los probióticos en la pérdida, mantenimiento de peso y control de parámetros psicológicos, muestra similitudes en el tratamiento y resultados; es así que en cuanto a la pérdida de peso corporal este fue superior a los 5 kg al finalizar las 24 semanas; sin embargo, al igual que el estudio anterior no se encontraron efectos sobre la pérdida de peso corporal en los hombres. Por otra parte, en los parámetros psicológicos relacionados con la obesidad encontramos el BDI el cual mide los niveles de depresión obteniendo resultados más bajos, una menor sensación de hambre y menor

desinhibición (una alta desinhibición predice un aumento del apetito), en las mujeres que fueron tratadas con LPR. Y en el caso de los hombres el tratamiento con LPR atenuó el aumento de la restricción cognitiva, es así como se considera que la suplementación con este componente puede facilitar el control del apetito en mujeres, así mismo se observó una disminución en la sensación de hambre de TFEQ (cuestionario de rasgos de antojos) durante el programa. (33)

Así mismo un estudio realizado por Stenman et al. (artículo N° 1627) en 225 voluntarios sanos, los cuales se dividieron en 4 grupos en donde al primer grupo se le administró placebo, el segundo grupo usaba *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* 420 cantidad 1010 CFU/día, el tercer grupo utilizó prebiótico LU (Ultra polidextrosa) 12 gr/día. El cuarto grupo fue entre B420 1010 CFU y LU 12 gramos. Usaron el producto por seis meses y tuvieron controles a los dos meses, 4 meses y 6 meses, los resultados se obtuvieron por tres diferentes métodos como: reportar el consumo específico de los probióticos por medio de un check-list, retornar los sobres con el tratamiento y por medio de un examen de heces para analizar la presencia de B420 con qPCR de todo el participante que regresaron a seguimiento a los 6 meses. La cantidad de grasa se midió usando radiografía dual, entre los resultados se encontró un cambio relativo en el cuerpo (masa grasa) desde el inicio hasta el final del período de intervención (6 meses), el grupo con LU + B420 mostró una reducción significativa en la cantidad de grasa total comparado con el grupo placebo, en donde hubo una reducción de 1,4 kg, esta pérdida de grasa era más notable en el área abdominal, también se demostró que solo con el uso de probiótico B420 había cambios en la composición corporal disminuyendo la grasa abdominal en comparación con el grupo placebo. Por otra parte, existe reducción de la circunferencia de cintura con el uso solo de probióticos, y el grupo probiótico/prebiótico. En relación con el consumo de alimentos se vio que tanto solo el grupo de B420 y de B420 + LU reducía la cantidad de energía consumida en aproximadamente 300 kcal/día y 210 kcal/día respectivamente en comparación con el grupo placebo. Los niveles circulantes de zonulina un marcador potencial de la permeabilidad intestinal se mantenían constantemente bajas con consumo solo de b420 y la combinación con prebióticos, este estudio muestra resultados consistentes sobre el mejoramiento manejo de peso, tanto con probióticos, así como prebióticos junto con probióticos, también se demuestra que hay una sinergia entre los prebióticos y probióticos en la acumulación de masa corporal magra. Se evidencian cambios en la función de barrera intestinal, también un potencial mecanismo de acción de B420 y LU + B420 para reducir masa de grasa corporal. (34)

Otro estudio nos muestra que el Kefir producto lácteo fermentado tienen varias cepas y diferentes compuestos algunos son *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* *Leuconostoc* y bacterias del ácido acético. Las especies *Saccharomyces*, *Kluyveromyces* y *Candida* se encuentran principalmente en el kéfir. El estudio realizado fue realizado por Bellikci-Koyu et. al. Y tiene como objetivo investigar los efectos del consumo diario de kéfir en la composición de la microbiota intestinal y su relación con los componentes del síndrome metabólico en adultos con METS (Síndrome Metabólico). El estudio inició con 40 participantes y solamente 22 completaron el estudio. Se dividió en 2 grupos (grupo kéfir y grupo de leche no fermentada como control). Se incluyeron los registros de los pacientes e historial médico y nutricional. Durante 12 semanas ambos grupos recibieron 180 ml/día tanto de kéfir como de leche no fermentada. Entre los resultados que se obtuvo es que el consumo del Kéfir durante 12 semanas proporcionó algunas mejoras en mediciones antropométricas, el perfil lipídico, el estado glucémico y la inflamación en los pacientes. Niveles de HOMA y de insulina disminuyeron significativamente junto con las citoquinas proinflamatorias y la presión arterial pero no hubo cambios significativos con el grupo control, se debe tener en cuenta que además de la fermentación el consumo de lácteos no fermentados también afecta la microbiota, este estudio menciona los distintos tipos de kéfir y variaciones que puede conducir a efectos distintos sobre el metabolismo y la microbiota intestinal y tuvo limitaciones por el número de participantes. (35)

Uso de los probióticos en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en mujeres embarazadas.

En el estudio de Ilmonen et al. (Artículo N° 1092) se evaluó el impacto de los probióticos y la consejería nutricional en el embarazo, para esto se asignaron 256 mujeres embarazadas con menos de 17 semanas de embarazo y sin enfermedades metabólicas como diabetes gestacional. El estudio se llevó a cabo aleatorizadamente dividiendo a los participantes en 3 grupos, el primero era dieta probióticos, dieta con placebo y control/placebo, los probióticos administrados fueron *L. rhamnosus* GG y *B. Lactis* y se llevó a cabo también con recomendaciones dietéticas dadas por una nutricionista. Se tomaron medidas antropométricas de peso, talla, circunferencia abdominal y pliegues, la nutricionista realizó el análisis de ingesta dietética por medio de un diario de alimentos de 3 días, el seguimiento del estudio se realizó hasta los 12 meses postparto, entre los resultados obtenidos se vio que con las recomendaciones nutricionales se disminuyó la ingesta de mantequilla y queso, aumentó el consumo de

margarina y aceites vegetales. En el grupo de dieta/probióticos tuvieron un índice de alimentación saludable más alta que en los otros grupos, en cuanto al peso ganado durante el embarazo se dio en un rango recomendado en el grupo de dieta/probióticos y el peso ganado que sobrepasó en el estudio fue del grupo control/placebo. A los 12 meses postparto, el peso disminuyó en todos los grupos, en cuanto a la adiposidad en el periodo postparto se manifestó con medidas más bajas de pliegues bicipital, esto refleja las grasas subcutáneas es menor en el grupo de dieta/probióticos, en relación a la obesidad central con la circunferencia de la cintura se vio que era menor en el grupo dieta/probióticos. Teniendo en cuenta que en este estudio la consejería nutricional mejoró los hábitos alimentarios de las mujeres embarazadas hasta un año después del nacimiento del bebe, sin embargo el cambio de hábitos requiere de un constante apoyo nutricional para lograr los cambios, con los resultados obtenidos en este estudio se vio que cuando se combinan *L. rhamnosus* GG y *B. Lactis* 1010 hay reducción de adiposidad abdominal lo que ayuda a la prevención de desórdenes metabólicos y es un factor clave para para prevención de diabetes y enfermedades cardiovasculares. (36)

En otro estudio que se realizó por Callaway et al. (Artículo N° 1656) llevado a cabo en 411 mujeres embarazadas con menos de 20 semanas de gestación, con IMC mayor a 25kg/m², a las que se asignaron probióticos o placebo antes de las 20 semanas de gestación, la mezcla de probióticos fueron de *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* en una dosis de $>1 \times 10^9$ UCF en donde se tomaba una al día. (37)

Se realizó seguimiento por teléfono de los grupos de probióticos 207 mujeres y 204 mujeres embarazadas en grupo placebo, entre los resultados que se obtuvieron se vio que la diabetes gestacional ocurre en mayor cantidad de mujeres del grupo de probióticos siendo 38 de 207 mujeres, los exámenes de glucosa estuvieron más altas en el grupo probiótico, hubo aumento de peso excesivo en el grupo probiótico, además en el grupo probiótico hubo mayores casos de preclamsia. En este estudio los probióticos no reducen la frecuencia de diabetes gestacional, no se apoya la eficacia de los probióticos, sin embargo se debe recalcar que en este estudio las mujeres embarazadas no recibieron asesoramiento nutricional, además las limitaciones que se dan en este estudio son que en el protocolo de este estudio no se realizó un examen oral de glucosa antes del inicio del estudio es decir a las 20 semanas sino a las 28 semanas además cambiaron la edad gestacional del estudio por que no se completaba la cantidad requerida de participantes lo que redujo el tiempo de exposición a los probióticos a algunas mujeres (14,4% de la población total) entre 1 y 4 semanas. En relación con el estudio anterior en donde sí se



vio cambio en la composición corporal se debe a que son de distinta población y al asesoramiento nutricional que recibieron las madres en el estudio de Ilmonen et. al. (37)

En cambio, el estudio realizado por Monika Szulinska et.all. en el 2018 sobre los efectos de los probióticos en mujeres obesas posmenopáusicas, llevado a cabo en 81 mujeres, las cuales fueron asignadas en 3 grupos uno de ellos recibía una dosis bajada de probiótico (LD), el otro una dosis alta (HD) y un grupo control, cabe mencionar que se entregó un probiótico multiespecie dos veces al día durante 12 semanas. En el estudio se encontró cambios favorables en ambos grupos de suplementación a excepción del grupo placebo, en el grupo HD se encontró mejoras en los lipopolisacáridos, en la circunferencia de la cintura, la masa grasa, grasa subcutánea, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, insulina e índice HOMA-IR. De igual forma se evidenciaron cambios similares en el grupo de LD a excepción de los parámetros correspondientes a los lipopolisacáridos, ácido úrico, triglicéridos y glucosa. Es así como se observa que dependiendo de la dosis administrada los cambios serán mayores, por tanto, este producto podría contribuir a la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares como en la mejora del estado nutricional de mujeres obesas posmenopáusicas. (38)

CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- Se realizó la revisión sistemática cualitativa, mediante las ecuaciones de búsqueda, que se construyeron de acuerdo a los criterios PICO junto con el uso de los términos MeSH y los operadores booleanos para las tres bases de datos científicas establecidas (Scopus, BVS, Pubmed). En donde se obtuvo 2317 estudios de los cuales se eliminaron los artículos duplicados quedando finalmente 2228. Los artículos a ser incluidos pasaron por la aplicación de criterios de selección previamente establecidos, como resultado seis artículos fueron incluidos en el estudio, los mismo fueron evaluados de acuerdo a las escalas de GRADE y JBI respectivamente, obteniendo que el 50% tenía una calidad metodológica muy baja, el 33% moderada y 17% baja según la evaluación de GRADE, mientras que en el caso de la evaluación JBI los 6 estudios no cumplían con la calidad metodológica correspondiente.
- La evidencia científica revisada nos demuestra que el uso de probióticos juega un rol importante en el tratamiento complementario de la obesidad, las cepas de probióticos con evidencia científica son las de género: *Lactobacillus Gasseri* SBT2055, *Lactobacillus Rhamnosus* (LPR CGMCC 1.374), *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* (B420), *Bifidobacterium Lactis* 1010.
- El consumo de los LG SBT2055 mediante la leche fermentada en niveles de 10^6 y 10^7 ufc tenían una reducción de peso significativa, el área visceral disminuyó considerablemente en la semana 8 y 12 junto con reducción de IMC, circunferencia cintura-cadera.
- En el caso del *Lactobacillus Rhamnosus* CGMCC en dosis de 1.6×10^7 ufc, fue más efectiva la suplementación en el mantenimiento de peso y pérdida de grasa en el género femenino.
- También se demostraron beneficios con este mismo probiótico en la pérdida de peso de mujeres y mejoraron aspectos psicológicos relacionados con la obesidad, niveles bajos de depresión y menor sensación de hambre.
- Con el *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* B420 se encontró una disminución de masa grasa, reducción de 1,4 kg de peso, disminución de la circunferencia de cintura, reducción en la ingesta de energía.

- *Lactobacillus rhamnosus* GG y *B. Lactis* demostraron que ayudan a mujeres embarazadas obesas en donde llegaron al rango de peso recomendado durante el embarazo, en el periodo postparto se redujo el peso y adiposidad de las madres.
- Otro estudio en embarazadas para la prevención de DMG se llevó a cabo mediante la administración de *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* subespecie *lactis* en una dosis de 1×10^9 UCF administrada una vez al día. Este estudio no demuestra el efecto de los probióticos por menor tiempo de exposición al probiótico administrado y el inicio tardío en su ingesta.
- Se apoya la hipótesis de que el eje intestino-cerebro puede afectar el control del apetito y comportamientos relacionados en el manejo de la obesidad.

En conclusión, se evidencia que el impacto del asesoramiento dietético junto con la suplementación de probióticos en el control de la adiposidad central es un factor muy significativo e innovador para la prevención y tratamiento de la obesidad.

7.2 RECOMENDACIONES

Es necesario que se generen nuevos estudios sobre la acción de los probióticos en el tratamiento de la obesidad, ya que como se pudo observar aún no está claro por qué en los hombres los efectos son nulos comparado con el caso de las mujeres, al igual que es indispensable evaluar las alteraciones en los valores bioquímicos ya que son parámetros indispensables para la detección de enfermedades, como bien se vio en estos estudios se descartó pacientes que presentaban alteraciones en los valores de laboratorio. Por otra parte, es indispensable que los estudios cuenten con una alta calidad metodológica que puedan demostrar la veracidad de sus resultados y que esta información puedan ser aplicados posteriormente por los profesionales en el tratamiento del sobrepeso y obesidad como con las enfermedades crónicas asociadas a este padecimiento.

CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>
2. Malo-Serrano M, Castillo M N, Pajita D D. La obesidad en el mundo. An Fac Med. Abril de 2017;78(2):173-8.
3. Freire WB, Waters WF, Rivas-Mariño G, Nguyen T, Rivas P. A qualitative study of consumer perceptions and use of traffic light food labelling in Ecuador. Public Health Nutr. Abril de 2017;20(5):805-13.
4. Marcos A. El papel de los probióticos en el manejo de la obesidad. Nutr Hosp. 7 de febrero de 2015;(1):10-8.
5. Garrayo Ventas E. Beneficios de los probióticos en la obesidad [Internet] [Grado en Enfermería]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2019. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/687888/garrayo_ventas_elenatfg.pdf?Sequence=1&isallowed=y#:~:text=Se%20ha%20demostrado%20que%20los,y%2C%20consecuente%2C%20la%20obesidad.
6. Rodrigo-Cano S. Causas y tratamiento de la obesidad. Nutr Clin Diet Hosp. 2018;(4):87-92.
7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. INEC. 2018 [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-salud-reproductiva-y-nutricion/>
8. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez - Martínez G, Martínez - Cuesta MC, et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? Nutr Hosp [Internet]. Enero de 2013 [citado 28 de febrero de 2021];28(Supl. 1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700003
9. Basain Valdés JM, Valdés Alonso M del C, Miyar Pieiga E, Linares Valdés H, Martínez Izquierdo A. Alteraciones en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad. MEDISAN. Diciembre de 2015;19(12):1536-46.
10. Goodman S, Vanderlee L, Acton R, Mahamad S, Hammond D. The Impact of Front-of-Package Label Design on Consumer Understanding of Nutrient Amounts. Nutrients [Internet]. 2 de noviembre de 2018 [citado 28 de febrero de 2021];10(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266389/>
11. Organización Panamericana de la salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. OPS. [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>

12. Apovian C. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. *Soy J Manag Care* [Internet]. 2016 [citado 28 de febrero de 2021];22(7). Disponible en: <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden>
13. Stewart C. • Italy: overweight adults in Italy by gender and age 2019 | Statista [Internet]. Statista. 2019 [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/586075/overweight-adults-by-gender-and-age-in-italy/>
14. Yu S, Xing L, Du Z, Tian Y, Jing L, Yan H, et al. Prevalence of Obesity and Associated Risk Factors and Cardiometabolic Comorbidities in Rural Northeast China [Internet]. Vol. 2019, *biomed Research International*. Hindawi; 2019 [citado 28 de febrero de 2021]. P. E6509083. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/6509083/>
15. Chávez M, Pedraza E, Montiel M. Prevalencia de obesidad: estudio sistemático de la evolución en 7 países de América Latina. *Rev Chil Salud Pública* [Internet]. 72 - 78;23(1). Disponible en: [55063-709-188722-1-10-20191120.pdf](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035068019300120)
16. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Encuesta nacional de salud y nutrición ENSANUT [Internet]. 2018 [citado 5 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/ENSANUT_2018/Principales%20resultados%20ENSANUT_2018.pdf
17. Ortiz R, Torres M, Peña Cordero S, Palacio Rojas M, Crespo JA, Sánchez JF, et al. Comportamiento epidemiológico de la obesidad y factores de riesgo asociados en la población rural de Cumbe, Ecuador. *Arch Venez Farmacol Ter*. Junio de 2017;36(3):88-96.
18. Hernández Rodríguez J, Domínguez YA, Moncada Espinal OM, Hernández Rodríguez J, Domínguez YA, Moncada Espinal OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. Diciembre de 2019 [citado 28 de febrero de 2021];30(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_abstract&pid=S1561-29532019000300009&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
19. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA, Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr*. 2017;44(3):226-33.
20. Sebastián-Domingo J-J, Sánchez-Sánchez C, Sebastián-Domingo J-J, Sánchez-Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma. *Rev Esp Enfermedades Dig*. Enero de 2018;110(1):51-6.
21. Guillot CDC. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enferm Investiga* [Internet]. 2017;2(4 (Enfermería Investiga: Investigación)):156-60.
22. Rodríguez LR. Role of the intestinal flora in health and disease. :33, 2020.
23. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol México*. 1 de octubre de 2013;78(4):240-8.

24. Holguín LD, García AM, Lemus K, Ramos A, Sierra GJ, Gómez Jiménez M. Microbiota intestinal y sus generalidades en el organismo del ser humano | Biociencias. Biociencias [Internet]. 2017 [citado 28 de febrero de 2021];2(1). Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2229>
25. Garrote A, Bonet R. Probióticos. Farm Abierta [Internet]. 2017 [citado 28 de febrero de 2021];31(2). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-probioticos-X0213932417608720>
26. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez-Martínez G, Martínez-Cuesta MC, et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? 2013;28:10.
27. Blottiére H. CAPÍTULO 11. La microbiota intestinal y la obesidad. En: Equilibrio energético y obesidad. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; 2017.
28. Tran K, Mierzwinski-Urban M. JBI Critical Appraisal Checklist for RCT [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 [citado 27 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545895/table/rc1118.app3.tab2/>
29. Farías N MM, Silva B C, Rozowski N J. Microbiota intestinal: rol en obesidad. Rev Chil Nutr. Junio de 2011;38(2):228-33.
30. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, et al. Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. Br J Nutr. 14 de noviembre de 2013;110(9):1696-703.
31. Zarrati M, Salehi E, Nourijelyani K, Mofid V, Zadeh MJH, Najafi F, et al. Effects of probiotic yogurt on fat distribution and gene expression of proinflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells in overweight and obese people with or without weight-loss diet. J Am Coll Nutr. 2014;33(6):417-25.
32. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, et al. Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. Br J Nutr. 28 de abril de 2014;111(8):1507-19.
33. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette A, Taylor VH, et al. Effects of a Diet-Based Weight-Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behaviour Traits, and Psychosocial Behaviours in Obese Individuals. Nutrients. 15 de marzo de 2017;9(3):E284.
34. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults-Randomized Controlled Trial. Ebiomedicine. Noviembre de 2016;13:190-200.
35. Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. Acta Bioquím Clín Latinoam. :15.



36. Imonen J, Isolauri E, Poussa T, Laitinen K. Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. Abril de 2011;30(2):156-64.
37. Callaway LK, mcintyre HD, Barrett HL, Foxcroft K, Tremellen A, Lingwood BE, et al. Probiotics for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Women: Findings From the SPRING Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. Marzo de 2019;42(3):364-71.
38. Szulińska M, Łoniewski I, van Hemert S, Sobieska M, Bogdański P. Dose-Dependent Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on the Lipopolysaccharide (LPS) Level and Cardiometabolic Profile in Obese Postmenopausal Women: A 12-Week Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 15 de junio de 2018;10(6):E773.
39. Gil Rivera Ma del C. LAS BASES DE DATOS. IMPORTANCIA Y APLICACIÓN EN EDUCACIÓN. *Perfiles Educ [Internet]*. 1994 [citado 28 de febrero de 2021];(65). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/132/13206506.pdf>
40. Revistas científicas [Internet]. [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: http://www3.uah.es/bibliotecaformacion/BPOL/FUENTESDEINFORMACION/revistas_cientificas.html
41. ASALE R-, RAE. Idioma | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/idioma>
42. Fernández-Altuna M de los Á, Martínez del Prado A, Arriarán Rodríguez E, Gutiérrez Rayón D, Toriz Castillo HA, Lifshitz Guinzberg A. Uso de los mesh: una guía práctica. *Investig En Educ Médica*. 1 de octubre de 2016;5(20):220-9.
43. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. 1 de febrero de 2014;92(2):82-8.
44. Santos WM dos, Secoli SR, Püschel VA de A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Rev Lat Am Enfermagem [Internet]*. 14 de noviembre de 2018 [citado 28 de febrero de 2021];26(0). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0104-11692018000100701&lng=en&tlng=en
45. Tsai Y-L, Lin T-L, Chang C-J, Wu T-R, Lai W-F, Lu C-C, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *J Biomed Sci [Internet]*. 4 de enero de 2019 [citado 28 de febrero de 2021];26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320572/>



CAPÍTULO IX

ANEXOS

ANEXO 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Elección del tema										
Aprobación de tema de investigación										
Elaboración de protocolo										
Presentación de protocolo										
Aprobación del protocolo										
Búsqueda de artículos científicos.										



Elaboración de matriz de información proveniente de los artículos científicos										
Esquematización y revisión de la información recolectada. Implementación de escala GRADE, JBI.										
Redacción del cuerpo del trabajo. (el problema de investigación, justificación, objetivos, marco teórico, etc.)										
Presentación final										

ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Base de datos	Herramienta para el almacenamiento y procesamiento de la información. Son asimismo de acceso fácil, eficiente, oportuno y preciso a diferentes acervos del conocimiento. (26)	Científico-tecnológica y de investigación.	Base de datos en la que se encuentre el artículo científico de interés mediante las ecuaciones de búsqueda.	Escala cualitativa nominal: PubMed, Scopus, BVS.
Revista científica	Las revistas científicas son el principal instrumento de transferencia de información científica que adelanta hipótesis y conclusiones para desarrollar posteriormente en libros. (27)	Científico-tecnológica y de investigación.	Nombre de la revista donde consta la publicación de artículo científico de interés.	Escala cualitativa nominal: Revista científica indexada.
Año de publicación	Año de publicación del artículo de interés.	Cronológica	Fecha de publicación del artículo científico	Escala cualitativa ordinal: Año 1995-2021

Idioma	Lengua de un lugar, pueblo o nación. (28)	lingüística	Idioma de publicación de artículo científico	Escala cualitativa nominal: Inglés Español
Término MeSH	Vocabulario controlado y normalizado para publicaciones científicas. (29)	Científico - tecnológica y de investigación	Términos MeSH registrados en las bases de datos	Escala cualitativa nominal: Términos MeSH relacionados con el tema de investigación.
Evaluación GRADE	Evaluación que define la calidad de la evidencia en distintos niveles de los estudios científicos. (30)	Científico - tecnológico y de investigación	Resultados obtenidos por medio del cuestionario GRADE	Escala cualitativa ordinal Calidad de evidencia muy baja, baja, moderada, alta
Evaluación JBI	Herramienta empleada para determinar la calidad metodológica de estudios científicos. (31)	Científico-tecnológico y de investigación.	Resultados obtenidos por medio del cuestionario JBI.	Escala cualitativa nominal. Calidad metodológica Incluye Excluye

ANEXO 3: Escala JBI

Variables	Artículos seleccionados
Artículo No.	
Autor	
Año	
¿Se utilizó la verdadera aleatorización para la asignación de participantes a grupos de tratamiento?	
¿Se ocultó la asignación a los grupos de tratamiento?	
¿Los grupos de tratamiento eran similares al inicio?	
¿Los participantes fueron cegados a la asignación del tratamiento?	
¿Los que entregaban el tratamiento fueron cegados a la asignación del tratamiento?	
¿Los evaluadores de resultados estaban cegados a la asignación del tratamiento?	
¿Los grupos de tratamiento fueron tratados de forma idéntica además de la intervención de interés?	
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y analizaron adecuadamente las diferencias entre los grupos en términos de su seguimiento?	
¿Se analizaron los participantes en los grupos a los que se asignaron al azar?	
¿Se midieron los resultados de la misma manera para los grupos de tratamiento?	
¿Se midieron los resultados de manera confiable?	
¿Se usó el análisis estadístico apropiado?	
¿Fue apropiado el diseño del ensayo, y cualquier desviación del diseño estándar del ECA se tuvo en cuenta en la realización y el análisis del ensayo?	
Evaluación general	

ANEXO 4: Escala GRADE

Calidad	Definición
Alto	El efecto real de la intervención es de alta confianza y coincide con el efecto estimado.
Moderado	El efecto real de la intervención es de moderada confianza es posible que esté alejado del efecto que se estima.
Bajo	El efecto real de la intervención es de confianza limitada, es posible que esté lejos del efecto estimado.
Muy bajo	El efecto real de la intervención es de poca confianza, es muy probable que sea distinto al efecto estimado.

Tomado de: (30)

ANEXO 5: RECURSOS

- **RECURSOS HUMANOS DIRECTOS**

<i>Autores del trabajo de titulación:</i>	<ul style="list-style-type: none">- <i>Siboney González</i>- <i>Laura Tello</i>
<i>Directora y asesora:</i>	<ul style="list-style-type: none">- <i>Lic. Daniela Vintimilla</i>

- **RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO**

<i>Rubro</i>	<i>Valor Total</i>
<i>Útiles de oficina</i>	<i>20,00</i>



<i>Accesibilidad a Bases de datos</i>	<i>100,00</i>
<i>Internet</i>	<i>50,00</i>
<i>Fotocopias</i>	<i>5,00</i>
<i>Impresiones solicitudes y trámites</i>	<i>5,00</i>
<i>Anillados</i>	<i>5,00</i>
<i>Impresiones</i>	<i>30,00</i>
<i>Encuadernación</i>	<i>20,00</i>
<i>CD</i>	<i>5,00</i>
<i>Otros</i>	<i>50,00</i>
<i>Total</i>	<i>290,00\$</i>



ANEXO 6: CONSIDERACIONES BIOÉTICAS



UCuenca / COBIAS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL ÁREA DE LA SALUD

Oficio Nro. UC-COBIAS-2021- 270

Cuenca, 15 de junio de 2021

Señorita

Josselyn Siboney González Chiriboga

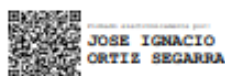
Presente

De mi consideración:

En respuesta a su solicitud de evaluación del protocolo titulado "ROL DE LOS PROBIÓTICOS EN EL DESARROLLO DE UNA MICROBIOTA SALUDABLE EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: REVISIÓN SISTEMÁTICA", enviada en fecha 10 de mayo de 2021, el Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud, le informa que no es procedente el proceso de evaluación ni aprobación del protocolo, en razón de que se trata de un análisis de fuentes secundarias, sin ninguna implicancia ética, porque no tiene contacto con persona alguna ni plantea el manejo de datos confidenciales, al tratarse de una revisión sistemática.

En el Art. 4 del Reglamento del COBIAS, que corresponde a su ámbito de acción, consta lo siguiente: El COBIAS-UCuenca cubre el ámbito de acción sobre todos los proyectos de investigación en el área de la salud conforme lo indicado en el Artículo 36 del Capítulo VI de este Reglamento, que involucren la participación de seres humanos

Atentamente,



Dr. José Ortiz Segarra, PhD.
Presidente del COBIAS-UCuenca

JOS./jgg.